

**A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA
KUTATÓHELYEINEK
2008. ÉVI TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEI**

**II.
Élettudományok**



Budapest

2009

TARTALOMJEGYZÉK

A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA

KUTATÓHELYEINEK

2008. ÉVI TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEI

II.

Élettudományok

Budapest

2009

A Magyar Tudományos Akadémia élettudományi kutatóhelyeinek
beszámolóí alapján – az intézmények vezetőinek aktív közreműködésével –
szerkesztették az MTA Titkársága
Kutatóintézeti Főosztályának, valamint
a Támogatott Kutatóhelyek Irodájának a munkatársai

Banczerowski Januszné főosztályvezető

Fekete Márton
Gedeon Csongor
Hegedűs Krisztina
Horváth Csaba
Jolánkai Márton

Idei Miklós

ISSN 2060-680X

F.k.: Banczerowski Januszné

Akaprint Kft. F.v.: Freier László

TARTALOMJEGYZÉK

Előszó	5
A táblázatokkal kapcsolatos megjegyzések	7

Élettudományi kutatóintézetek

Állatorvos-tudományi Kutatóintézet	11
Balatoni Limnológiai Kutatóintézet	22
Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet	33
Mezőgazdasági Kutatóintézet	46
Növényvédelmi Kutatóintézet	60
Ökológiai és Botanikai Kutatóintézet	71
Szegedi Biológiai Központ	
SZBK Biofizikai Intézet	81
SZBK Biokémiai Intézet	93
SZBK Enzimológiai Intézet	103
SZBK Genetikai Intézet	115
SZBK Növénybiológiai Intézet	124
SZBK Központi Laboratóriumai	132
Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézet.....	138

Élettudományi támogatott tanszéki kutatóhelyek

BCE Alkalmazkodás a klímaváltozáshoz Kutatócsoport.....	151
DE Apoptózis és Genomika Kutatócsoport	155
DE Haemostasis, Thrombosis és Vascularis Biológiai Kutatócsoport	159
DE Idegtudományi Kutatócsoport.....	163
DE Népegészségügyi Kutatócsoport.....	167
DE Sejtbiológiai és Jelátviteli Kutatócsoport.....	171
ELTE Elméleti Biológiai és Ökológiai Kutatócsoport.....	175
ELTE Immunológiai Kutatócsoport.....	179
ELTE-MTM Zootaxonomiai Kutatócsoport	183
KE Állattenyésztési és Állathigiéniai Kutatócsoport.....	187
MTM Állatökológiai Kutatócsoport.....	191
PTE Idegéletani Kutatócsoport	195
SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport	199
SE Gyulladásbiológiai és Immungenomikai Kutatócsoport	203
SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport	207
SE Neurobiokémiai és Molekuláris Élettani Kutatócsoport	211
SE Neuromorfológiai és Neuroendokrin Kutatócsoport	215
SE Membránbiológiai Kutatócsoport.....	219
SE Pathobiokémiai Kutatócsoport	223

SZIE Mikológiai Kutatócsoport.....	227
SZIE Növényökológiai Kutatócsoport.....	231
SZTE Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoport.....	235
SZTE Dermatológiai Kutatócsoport.....	239
SZTE Keringésfarmakológiai Kutatócsoport.....	243
SZTE Kromatinszerkezet és Génműködés Kutatócsoport.....	247
DE Földművelési és Területfejlesztési Kutatócsoport (Társult tag)	251
KFR Észak-magyarországi Regionális Kutatócsoport (Társult tag)	254
SE Biofizikai Kutatócsoport (Társult tag).....	258
SE Mentális Egészségtudományok Kutatócsoport (Társult tag).....	261
SE Neurokémiai Kutatócsoport (Társult tag).....	265
SE Neuropszichofarmakológiai Kutatócsoport (Társult tag).....	269
SZIE Agronómiai Kutatócsoport (Társult tag).....	273

ELŐSZÓ

Amikor a legnagyobb magyar – valóra váltva a műveiben már hosszabb ideje érlelt elhatározását – 1825-ben egy országgyűlési szópárbaj végső érveként felajánlotta birtokainak egyéves jövedelmét a Magyar Tudományos Akadémia előfutárának tekinthető tudós intézmény felállítására, aligha sejthette, hogy ez az intézmény nemcsak évszázados kereteket ad országunk intellektuális tevékenységéhez, de egyszer majd egy politikailag és társadalmilag megosztott és gazdaságilag is nehézségekkel küszködő korban szinte az egyetlen olyan közintézménnyé válik, amely osztatlan bizalmat élvez Magyarországon.

Jó érzés azt tapasztalni, hogy az emberek szemében az Akadémia testesíti meg a nemzeti konszenzust. Ez természetesen nem véletlen. Az Akadémia közel két évszázados tevékenysége során több-kevesebb sikerrel, mindig igyekezett függetleníteni magát az aktuálpolitikai eseményektől, és véleményét a tudomány állásának megfelelően, a szakmai ismeretek alapján kialakítani és közreadni.

Aki közpénzből közfeladatot lát el, azt különös felelősség terheli. A Magyar Tudományos Akadémiának következőképpen tevékenysége során két kritériumnak is eleget kell tennie: egyrészt átláthatónak, másrészt hatékonynak és eredményesnek kell lennie. A tudományos kutatás összetett tevékenység, amelyben ötvöződik a szakmai képzettség, a szorgalom, az infrastrukturális háttér, az anyagi ráfordítás, az együttműködés, az intuíció, és végül, de nem utolsósorban kicsit talán a szerencse is.

Az emberiség történelme során bebizonyosodott, hogy e tényezők mindegyikének komoly szerepe van a tudományos eredmény megszületésében. Mert hiába van egy fantasztikus ötlet, ha annak kivitelezése nem lehetséges, hiába a szerencsés véletlen, ha képzettség és tudás hiányában nem képes felismerni és hasznosítani azt a kutató, és hiába a szorgalom, ha az emberi és az anyagi feltételek nem teszik lehetővé annak érvényesülését.

Az Akadémia kutatóhálózatának, a kutatóhálózatot irányító, koordináló és kiszolgáló szervezetnek az a legfontosabb feladata, és egyben az eredményesség előfeltétele is, hogy biztosítsa a tudományos kutatás számára e tényezők lehetőleg minél teljesebb konstellációját.

A kutatóhálózat tevékenységét immár hagyományosan bemutató kötetek az elért eredmények közzététele mellett számszerű tájékoztatást is adnak az elvégzett munka hátteréről,

körülményeiről is: az érdeklődő és a mecénás olvasó megtudhatja, hányan, milyen forrásokból, milyen hazai és nemzetközi együttműködéssel, mit alkottak, mit tettek le az ország és a világ asztalára.

Az intézetek beszámolóiból kitűnik, hogy a kor kihívásaira válaszolva, a kutatók hangsúlyt fektetnek arra, hogy elért eredményeiket a felsőoktatásban és a doktori képzésben is ismertté tegyék, hiszen elméleti jelentőségük mellett egyre nagyobb igény mutatkozik azoknak a gyakorlatban történő hasznosítására. Ezt mutatja az is, hogy a kormányzati szféra az Akadémiával megvalósuló stratégiai együttműködés keretében a kutatóhálózat eredményeire is támaszkodik.

Széchenyi István ugyancsak az alapítás évében közreadott megfogalmazása szerint a kutatáshoz a tudás önmagában nem elegendő, az eredményességhez, az előrelépéshez annak szervezéséről, működtetéséről is gondoskodni kell.

„Meggyőződésem, hogy a természet titkainak felfedezésében – fűrészszó értelmünk megszervezése után, amellyel Isten bennünket ellátott – máris hatalmas lépést teszünk előre”.

E gondolatok jegyében ajánlom e kötetet az olvasók figyelmébe.

Budapest, 2009. május

Németh Tamás
az MTA főtitkára

A TÁBLÁZATOKKAL KAPCSOLATOS MEGJEGYZÉSEK

Minden táblázatban szereplő adatot az intézetek vagy a csoportok adták meg. Többéves pályázatoknál mindig az adott évre eső összeg lett feltüntetve forintban.

A beszámoló táblázataiban indexszel megjelölt számok jelentései:

- ¹ Az éves gazdasági beszámolóban szereplő átlagos statisztikai állományi létszám
- ² A kutatói besorolásban lévő közalkalmazottak 2008. év végi tényleges átlagléttszáma. Az átlagléttszámba beletartoznak a részmunkaidőben foglalkoztatottak is. Ezekben az esetekben a részmunkaidősök létszáma a ledolgozott órák alapján lett teljes munkaidős létszámmá átszámítva.
- ³ Mindazon publikációk száma, amelyeket az illető kutatóhely második indexszel megjelölt helyen számbavett szerzője jelentetett meg (tehát azok és csak azok cikkei, akik 2008-ban az intézet állományában voltak). A publikációkba beletartoznak: a tudományos és ismeretterjesztő munkák, tanulmány, cikk, könyv, könyvfejezet, jegyzet, atlasz, tematikus térkép.
- ⁴ Mindazon tudományos publikációk száma, amelyeket az illető kutatóhely második indexszel megjelölt helyen számbavett szerzője jelentetett meg, és amelyek megfelelnek a TPA ajánlásában megadott feltételeknek és a publikáción a szerző kutatóhelyeként szerepel a kutatóhely neve.
- ⁵ A folyóiratok 2007. évi impakt faktorait használtuk.
- ⁶ A tárgyévben a kutatóhely állományában lévő kutatóknak az adott kutatóhelyen vagy jogelődjében az utolsó 15 évben (1993–2008 között) született cikkeire való 2008-ban történt hivatkozások száma (az egyszerű hivatkozás, valamint egy tudományos munkáról szóló recenzió tartozik ide), az MTA TPA számára leadott listák alapján. A bibliográfiai adatként szereplő művek száma itt nem szerepel.
- ⁷ Ide csak a tudományos könyveket vagy atlaszt soroljuk.
- ⁸ A tárgyévben kiállított oklevelek alapján.
- ⁹ Találmány ill. szabadalom alatt értendők a Szabadalmi törvény hatálya alá tartozó szellemi alkotások, így a növény- és állatfajta oltalom is.
- ¹⁰ Külön az előadások és külön a poszterek száma, abban az esetben is, ha a konferencia kiadványban nem jelentek meg, de dokumentált formában ellenőrizhetők.
- ¹¹ Itt csak a kormányzintű vagy ezzel ekvivalens országos és nemzetközi, nem megbízási díjért végzett szakpolitikai tanácsadó tevékenységet, bizottsági részvételt soroltuk fel.
- ¹² Mindazon személyek száma, akik hazai felsőoktatási intézményben rendszeresen (nem feltétlen heti rendszerességgel), tantervi keretek között oktatnak. A külföldi egyetem számára végzett oktatási tevékenységet, a felkérésre tartott előadásokat és a szakdolgozat, diplomamunka, PhD-téma vezetését a beszámoló III., illetve IV. pontjában találjuk. Az adatok a 2007/2008-as tanév második és a 2008/2009-es tanév elő szemeszterére vonatkoznak.

¹³ A kutatóhely állományában lévő kutatók által felsőfokú oktatási intézményben tartott, hivatalosan bejegyzett reguláris és speciális előadások valamint gyakorlatok 2007/2008-as tanév *második* és a 2008/2009-es tanév *első* szemeszteri együttes óraszámát. Itt nem tüntettük fel az intézményben TDK, diploma illetve PhD-hallgatók által eltöltött, vagy rájuk fordított óraszámot.

¹⁴ A 2008 évben a kutatóhely részére a Magyar Államkincstár által kiutalt összes költségvetési támogatást csökkentettük a következő tételekkel:

- központi beruházási támogatás,
- felújítási támogatás,
- más tárcáktól bármilyen céllal átadott támogatás,
- OTKA Programok támogatás összegével.

¹⁵ 2008-ban az MTA keretből a kutatóhely rendelkezésére álló fiatal kutatói álláshelyek száma.

¹⁶ A teljes saját bevétel megegyezik a pályázati, szabadalmi és a nem pályázati külső megrendelés keretében kapott bevételek összegével.

¹⁷ Az utolsó három év átlaga.

¹⁸ A Nemzeti Fejlesztési Terv I. keretében (GVOP stb.) elnyert támogatások.

¹⁹ Ebbe a kategóriába tartoznak azoknak a kutatási célú megbízásoknak a bevételei, amelyeknél a pályázatok kiírója nem magyarországi szervezet. Ezeket a bevételeket ÁFA nélküli összegben és alvállalkozói rész nélkül vettük figyelembe.

²⁰ Az az összeg, amelyet a kutatóhely koordinátorként más intézményekhez, tanszékekhez, vállalkozókhoz továbbított a tárgyévben.

ÁLLATORVOS-TUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET

1143 Budapest, Hungária krt. 21., 1581 Budapest, Pf. 18.

Telefon: 467-4060, Fax: 467-4076

e-mail: tibor.magyar@vmri.hu, honlap: www.vmri.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az intézet a hazai állatorvos-tudomány egyetlen főhivatású kutatóhelye, e terület molekuláris mikrobiológiai kutatási bázisa. Legfőbb feladata alapkutatások végzése állategészségügyi szempontból jelentős kórokozók (vírusok, baktériumok, paraziták) jobb megismerésére. További feladat az eredmények gyakorlatban való hasznosításának előkészítése, korszerű és hatékony diagnosztikai módszerek, vakcinák és védekezési eljárások kidolgozása. A kutatók jelentős szerepet vállalnak az agrár- és természettudományi felsőoktatásban, főleg a posztgraduális (PhD) képzésben, valamint állatorvosok továbbképzésében is.

A *virológiai témacsoportok* fő kutatási területe a háziállatok néhány jelentősebb vírusos fertőzöttsége. A kórokozó vírusok immunológiai tulajdonságainak és genomjuk molekuláris szintű elemzése megteremti az alapjait új típusú diagnosztikai módszerek és vakcinák kidolgozásának, molekuláris járványtani vizsgálatoknak, illetve a filogenetikai viszonyokat hűen tükröző rendszertan kialakításának. A *bakteriológiai és mycoplasmatológiai témacsoportok* feladata egyes közegészségügyi és állategészségügyi, valamint összehasonlító kórtani szempontból fontos baktériumok (*Salmonella*, *E. coli*, *Bordetella*, *Pasteurella*) és mycoplasmák virulenciájának, a virulencia genetikai hátterének vizsgálata, valamint ezen ismereteknek a védekezésben és a diagnosztikában való hasznosítása, különös tekintettel az élelmiszerbiztonságra és az állatról emberre terjedő betegségek megelőzésére. A *halkórtani és halparazitológiai témacsoportok* feladata a természetes vizekben élő halak, elsősorban a Balaton és vízrendszere, a Duna, valamint tógazdaságok halainak rendszeres vizsgálata a paraziták által okozott károsodások felmérésére, valamint a nyálkaspórás elősködők és coccidiumok fejlődésének, kórtanának és változatosságának kísérletes és molekuláris vizsgálata.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Virológiai kutatások

Új adenovírusok azonosítása és molekuláris jellemzése

Állomány-megbetegedések során elhullott tyúkokból, libákból, galambokból, valamint nagyszámú vadmadárból, hüllőkből és majmokból mutattak ki eddig ismeretlen adenovírusokat (AdV) PCR és DNS szekvenálás alkalmazásával. A szekvenciákkal filogenetikai számításokat végezve megállapították az új AdV-ok valószínű rendszertani helyét. Vadmadarakban számos új siadenovírust is találtak, így szignifikánsan növekedett az eddig alul-reprezentált Siadenovirus genus tagjainak száma. Megjelent egy kígyó-adenovírus teljes genomját leíró közleményük, valamint további hüllő AdV-ok jellemzésével is

bizonyították, hogy az atadenovírusok a hullókkal együtt fejlődött AdV leszármazási vonalat képviselik. Vizsgálatuk alapján valószínűnek látszik, hogy minden madárfajnak van saját, végig vele fejlődött aviadenovirusa. Gyors ütemben folyt a 2-es szerotípusú egér-adenovírus genomszekvenálása, amely kitűnő modell lehet egyes emberi betegségek génpótlással való gyógyításának vizsgálatára. Egyre gazdagodó adatbázisuk alapján gyorsan azonosíthatók az új AdV-ok. E vírusok általában jól mutatják a gazda és vírusának közös fejlődését, pl. az ősbibb (újvilági) majmok adenovirusai ősbibb ágakon helyezkednek az adenovírusok evolúciós fáján, mint az óvilági adenovírusok vagy különösen az emberszabásúak (gorilla, orángután) általuk talált AdV-ai. (Az emberszabású majmok AdV-ainak megismerése iránt azok esetleges humángyógyászati, génkifejező eszközként való felhasználása miatt van egyre fokozódó igény, amit német, amerikai és olasz kapcsolatok jeleznek.) Folytatták a fehér tokból izolált AdV elemzését, és ebben sajátos, minden korábbtól eltérő genom-szerveződést tártak fel. E vírus számára új nemzetség felállítását javasolták a Nemzetközi Vírustaxonomiai Bizottságnál. Részt vettek a Németországban izolált és USA-ban szekvenált, járványos köthártya-gyulladás okozó, többszörös rekombinánsnak bizonyult (53-as típusnak elnevezett) humán AdV genomjának bioinformatikai elemzésében. Eközben számos további rekombináns létét is feltárták. (7 intézeti kutató, 8 MFI, OTKA, NKTH-OTKA)

Herpeszvírusok

Tokhal-herpeszvírus genomjából már kb. 65.000 bázispárnyi egybefüggő DNS szakasz nukleotid sorrendjét határozták meg (39 teljes gén, illetve ORF). E szakasz két végén, valamint további véletlenszerűen előállított klónokban 7 gén, illetve ORF részleges szekvenciáját azonosították. Az eddig vizsgált ORF-ek, két kivételtől eltekintve, méretükben, irányultságukban, valamint lokalizációjukat tekintve megegyeznek vagy hasonlóak a foltos csatornaharcsa herpeszvírusának (IcHV-1) megfelelő ORF-jeivel. A vírusok nagyfokú hasonlósága a gazdafajok távolsága miatt meglepő, különösen, ha tekintetbe vesszük, hogy a két ismert béka-herpeszvírus genomja sokkal nagyobb eltérést mutat egymástól. Fekete törpeharcsa Olaszországban izolált HV-ából összesen kb. 10.000 bp szekvenciát határoztak meg. A filogenetikai számítások alapján a fekete törpeharcsa HV a legközelebbi rokona az IcHV-1-nek. Szibériai tokból izolált HV-ok genomjából 3 rövid DNS szakaszt sikerült felerősíteni. Úgy tűnik, hogy ez a vírus nagyon közeli rokonságban áll az észak-amerikai tok-HV izolátummal.

A hal-HV-okra vonatkozóan új taxonómiai javaslatot tettek, hogy a főemlősök HV-ainál most végrehajtott faj-átnevezéseket megelőzzék. Ezért nem a gazdahal család (Ictaluridae), hanem a nemzetség (Ameiurus) alapján javasolják elnevezni az általuk most tanulmányozott új vírust Ameurine herpesvirus 1-nek. Véleményük szerint egységes szabályokon alapuló rendszertan irányába kell törekedni, mivel a hal-vírusokra vonatkozó adatok mennyisége rohamosan nő. Elsőként tettek javaslatot az újonnan létesített *Herpesvirales* renden belül ugyancsak új *Alloherpesviridae* család *Ictalurivirus* nemzetségének benépesítésére. A HV-ok sokszínűségének vizsgálata során rendszeres PCR-es szűrővizsgálatot végeznek elhullott vadállatok mintáin. Idén egy egerészölyv mintájában találtak HV-t. Ez az eddig még ki nem mutatott HV az *Alphaherpesvirinae* alcsalád feltételezhetően új genusába tartozik, és egy korábban hosszúcsőrű keselyűből leírt HV-sal mutat közeli rokonságot. Másik új eredmény egy borz mintájában detektált HV, ami megegyezik a korábban Angliában borzból izolált HV-sal. Nílusi repülőkuttyában gammaherpeszvírust találtak. (4 intézeti kutató, 2,5 MFI, OTKA)

Enterális vírusok molekuláris epidemiológiája

A rotavírusok és enterális calicivírusok nagy gazdasági károkat okoznak a háziállat-állományokban, emellett fontos humán egészségügyi vonatkozásokkal is bírnak. A 16 európai országot magába foglaló EuroRotaNet keretében részt vettek a humán rotavírusok hazai poszt-vakcinációs törzs-előfordulási felmérésében. Multiplex reverz transzkripció-PCR alapú rendszert dolgoztak ki a rotavírusok enterotoxinjának genotipizálására, és azt humán és állati eredetű törzseken tesztelték. Vizsgálataik során számos zoonózis eredetű rotavírus törzset azonosítottak, részt vettek haszonállatok és vadon élő állatfajok (nyúl, juh, szarvasmarha, guanakó, fekete lóantilop, pulyka, fácán) rotavírusainak kimutatásában és molekuláris jellemzésében. Vizsgálataik kiemelendő új eredménye a juhok valószínűsíthető gazdafaj szerepének felismerése egyes ritka emberi rotavírus törzsek esetében, valamint egy eddig ismeretlen rotavírus genotípus azonosítása fácánban. Kutatásaik elismeréseként a témát művelő intézeti kutatót meghívták a nemzetközi Rotavírus Klasszifikációs Munkacsoportba.

A *Caliciviridae* családba két olyan genus tartozik (*Sapovirus* és *Norovirus*), amelynek fontos szerepük van a humán enterális megbetegedésekben. E vírusok genetikai sokfélesége hátterében a pontmutációk halmozódása és genomjuk rekombinációja mellett a heterológ gazdákból származó, fajdegen törzsek gazdaváltása is feltételezhető. Hogy az emberben előforduló törzsek esetleges heterológ gazdafajait azonosítsák, vizsgálták haszonállatok és kedvtelésből tartott állatok enterális calicivírusait. Sertésből a humán sapovírusokkal, kutyából az egyik ritka emberi norovírussal rokon vírus törzseket írtak le. (1 intézeti kutató)

Kullancsok vírusfertőzöttsége

Az ország 6 pontján havonta gyűjtöttek kullancsokat egy 100 nm²-es területről. A kullancsok számát, fejlődési alakjait, fajösszetételét feljegyezték, és szezonális görbét készítettek. A 2006 során gyűjtött kullancsokat 4 kórokozóra vizsgálták. Az ötösével csoportosított kullancsokból DNS-t és RNS-t vontak ki, a TBE (RNS flavivírus) Real-time (valós idejű) PCR-el, a DNS mintákból Anaplasmát nested PCR-el, Borreliákat és Babéziákat hagyományos PCR-el diagnosztizálták. A Borreliákat és Babéziákat fajsztint DNS hibridizációval határozták meg. A munka az Országos Epidemiológiai Központ és az Országos Állategészségügyi Intézet munkatársaival való kooperációban készült. (2 intézeti kutató, 0,6 MFI, EU FP6 EDEN)

Madárinfluenza-vírusok (AIV)

Három, H5 antigént tartalmazó rekombináns baromfi-, illetve tehénhímlő-vírus vakcina ártalmatlanságát és immunogenitását vizsgálták némakacsákban. Napos kacsák hatékonyabb immunizálására egy rekombináns tyúkhímlő vakcina (rFPV-AI-H5) és egy kereskedelmi forgalomban lévő inaktivált vakcina kombinálásával új vakcinázási programot próbáltak ki. A némakacsákat sikeresen immunizálták napos korban adott rFPV vakcinával és 14 napos korban adott inaktivált vakcinával. A második vakcinázást követő 7. napon jelentős titerű haemagglutináló (anti-H5) és H5N1 vírust neutralizáló (HPAIV) ellenanyagot mutattak ki. Az ellenanyagok titere a 9 hetes kísérleti periódus végére jelentősen csökkent. Ez a módszer a kétszer alkalmazott inaktivált vakcinához hasonló immunitást váltott ki, amelyet eddig 14, illetve 35 napos korban próbáltak ki. Természetes körülmények között tartott kacsák AI elleni vakcinázása fontos eszköz a különösen veszélyes HPAIV (H5N1) elleni védekezésben. Egy

másik kísérletben napos korú némakacsákat immunizáltak az előző vizsgálatban hatékony rFPV vakcinával, majd 14 napos korban H5AIV antigént kifejező lentogen baromfipestis (NDV) vakcinával. A második vakcinázást követő 7. napon az előző kísérlethez hasonlóan magas titerű haemagglutináló (H5) és H5N1 AIV-t neutralizáló ellenanyagokat lehetett kimutatni. A vakcinázási program hatékonyságát HPAIV-vel végzett ráfertőzési kísérlettel a konzorcium más tagjai alátámasztották. (4 fű, 3 intézeti, 13,5 MFT, EU FP6)

Marek-féle betegség (MB) vírusa

A forgalomban lévő MB elleni vakcinák hatékonysága között jelentős eltérést állapítottak meg. PCR módszerrel kimutatták, hogy a kevésbé hatékony vakcinák kisebb mértékben csökkentik a virulens MBV szaporodását és ürítését. A Delawari Egyetemmel együttműködve, Magyarországon 1972–1982 között izolált MB vírusok molekuláris biológiai jellemzését végezték el, DNS-ét sikeresen transzfektálták csirke sejtekbe. (5 fű, 3 intézeti, 6,2 MFT, INTERVET)

Bakteriológiai és mycoplasmatológiai kutatások

Salmonella kutatások

A kutatások az EU 2003. évi zoonózis rendelete és a hazai járványtani adatok alapján kiemelt jelentőségű *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium* (ún. invazív), valamint a „C” szerocsoportba tartozó *S. Hadar*, és *S. Infantis* (ún. nem-invazív) *Salmonella* serovarokra koncentráltak. Elsőként – nemzetközi együttműködésben – a *S. Enteritidis* serovar egyik virulens törzséből előállított, különböző *Salmonella* pathogenitási szigeteken (SPI) deletált, továbbá az SPI-1-től SPI-5-ig valamennyi szigettől megszabadított mutánsokat vizsgálták, bélgyulladás és szeptikémia modelleket alkalmazva, csirkékben és egerekben. Az eredmények szerint az egér virulencia leglényegesebb tényezője a SPI-2, míg a csirkében az SPI-1 és SPI-2 képvisel fontos virulencia géncsoportot. A bélbeni megtelepedést illetően viszont egyik pathogenitási szigetnek, sőt azok teljes hiányának sincs túlzott jelentősége. Ezen eredmények arra utalnak, hogy a *Salmonella* pathogenitásának evolúciójában, az SPI-1 és SPI-2 pathogenitási szigetek fölvétele által, a szárnyasok játszhattak lényeges szerepet, és a fokozott pathogenitású törzsek velük terjedhettek el szélesebb körben. (3 intézeti kutató, 3 MFT, EU-SUPASALVAC)

A *S. Enteritidis* pathogenitási szigetek mellett továbbra is nagy figyelmet fordítottak az 1-es *S. Typhimurium* genomi szigetekre (SGI-1). A 2007. évi molekuláris epidemiológiai munkát az EU NoE (MedVetNet) együttműködőkkel folytatva az egyes országokban jellemző, illetve különleges SGI-1 variánsokat azonosítottak, és azok sajátosságait vizsgálták. A magyar együttműködő partner (MBK, Gödöllő) a hazai SGI-1 hordozó törzsek pathogenitási szigetének inszerciós helyeit jellemezte, majd pedig stabilitásukról szerzett értékes adatokat. (1 fű, 2,5 MFT, MedVetNet)

A „C” csoportú (nem invazív) *Salmonella* serovarok az EU adatok alapján elsősorban a broiler állományokban okoznak magas arányú fertőzöttséget. A hazai broiler állományokban domináns *S. Infantis* törzsek jellegzetességeit (multirezisztencia és humán-csirke kapcsolat jelző egységes PFGE géncsoport elterjedtsége) közegészségügyi szakemberekkel közösen vizsgálva megállapították, hogy a korábbi és újabb humán és baromfi eredetű *S. Infantis* törzsek ún. *Salmonella* virulencia plazmiddal nem rendelkeznek, de minden fontos

pathogenitási szigetük meg van. Ezzel ellentétben a recens *S. Infantis* izolátumok a 10 évvel korábbi állapotokkal szemben többszörös antibiotikum rezisztenciával és egy nagy (168kb) plazmival jellemezhetők. (1 fű, 2 MFt, MedVetNet)

Elvégezték egy újszerű serovar (*S. Bovis-morbificans*) molekuláris járványtanának feldolgozását, ugyancsak közegészségügyi (ANTSz-OEK) együttműködésben. Megállapították, hogy ez a serovar sokszínű és több forrásból eredhet: Szerencsére humán egészségügyi jelentősége egyelőre nem nagy. (1 fű, 2 MFt, MedVetNet és EuPathoGenoMics)

Pathogen Escherichia coli

Az enterohaemorrhagiás *E. coli* (EHEC) O157:H7 Sakai törzs genomjában lévő 18 profág (Sp1-18) közül 12 lambda-szerű profág egy-egy marker génjének az elterjedését vizsgálták különböző pathotípusú intesztinális és extraintesztinális eredetű *E. coli* (ExPEC) törzsekben. A legtöbb fág gén az *E. coli* O157 törzseikben fordult elő, azonban az eltérő pathotípusú (EHEC, enteropathogén (EPEC) és atípusos) O157 törzsek között különböző fág gén mintázatokat figyeltek meg. Kevesebb fág gén jellemezte a nem-O157 szerocsoportú intesztinális eredetű *E. coli* törzseket és ExPEC törzseket. A fág gén reakció eredményét a Farmer-féle tipizáló séma alkalmazásával négyjegyű számmá alakították. Ezen vizsgálatok szerint a pathogén *E. coli* törzsek fág gén alapú PCR tipizálása egy új molekuláris epidemiológiai tipizáló módszer lehet, mely az eddigi tipizálási módszereket jól kiegészítheti, és több tekintetben helyettesítheti. (1,5 fű, 2,5 MFt, SEE-ERANET és MedVetNet)

Bordetella kutatások

B. bronchiseptica törzseken molekuláris genetikai módszerekkel vizsgálták a virulencia faktorok esetleges gazdafaj specifikusságát. Különféle állatfajokból (sertés, kutya, macska, nyúl, tengerimalac és egzotikus állatfajok) származó (25 évet reprezentáló) törzseket három génszakaszon (*fim* [fimbria], *fla* [flagellin] és *cyaA* [hemolizin adenilát-cikláz]) PCR-RE segítségével elemezték. A fimbria PCR-RE analízisével a törzsek között nem tudtak különbséget kimutatni. A mintegy 70 törzssel elvégzett flagellin PCR-RE vizsgálattal a meglévő irodalmi adatokhoz képest további öt új variánst mutattak ki: a sertésből származó törzseket 6 típusba, a kutya eredetűeket 4 típusba, a tengerimalacból származókat 1 típusba, a nyúl eredetűeket pedig 3 típusba sorolták. Az egyes típusok és azok gazdafaj specifikussága között összefüggést csak a tengerimalac és pulyka eredetű törzsek esetében kaptak. Az adenilát-cikláz PCR-RE elemzésével eddig 3 típust írtak le, amelyek közül 1 típus csak a pulykából származó izolátumokra volt jellemző. A *cyaA*-génre tervezett primerek segítségével nem minden esetben kaptak PCR-terméket, ami szükségessé teszi a hazai kutya eredetű izolátumok *cyaA* génjének további vizsgálatát. (3 intézeti kutató, 1 MFt, ipari partner)

Pasteurella kutatások

Magyarország különböző régióiból származó 61 baromfi eredetű (liba, kacska, barbarie kacska, pulyka, csirke és fácán) *P. multocida* törzsen végzett ERIC-PCR vizsgálatok a törzseket mind gazdafaji, mind földrajzi eredet szempontjából elkülönítette, ezzel lehetőséget adva a törzsek feltételezett gazdafajhoz történő adaptációjának tanulmányozására. A baktérium és a gazdaszervezet közötti kölcsönhatás elsődleges pontjában, a sejtfelszíni molekulákban bekövetkező változások befolyásolhatják a fertőzőképességet és a gazdaadaptációt. A sejtfelszíni struktúrákat kódoló gének (baktériumburok (*hyaD-hyaC*), porinok (*ompH, ompA*), fimbria (*pfA*), külső membrán fehérje (*oma87*)) PCR-RFLP (PCR-restriction fragment length polymorphism) vizsgálatát végezték el. A módszer két lépésben (a cél-szekvencia megsokszorozása, majd ennek restriktív enzimmel történő emésztése) azonosítja a kérdéses génszakaszban bekövetkező szekvencia változásokat. Vizsgálatainkban az *ompH* génre tervezett PCR-RFLP rendszer bizonyult a leghasznosabbnak a törzsek részletesebb differenciálására. Öt elkülönülő mintázatot azonosítottak (I, II, III, IV, VI). A PCR-RFLP mintázatok megoszlása nagymértékben átfedett az ERIC-PCR használatával kialakított csoportokéval. Az I PCR-RFLP mintázat megjelenése dominánsan a vízibaromfikból származó törzsekre volt jellemző (Duna-Tisza köze és a felső Tisza vidéke). A II PCR-RFLP mintázat egyaránt előfordult egyéb baromfifajokban (Dunántúl és Tiszántúl), valamint liba eredetű izolátumokban (a Tisza középső folyása). A III PCR-RFLP mintázat csak két esetben, egy kacska és egy liba eredetű törzs esetén fordult elő. A IV és VI PCR-RFLP mintázat csak pulykából származó izolátumokra volt jellemző (Dunántúl).

Az *ompH* gén szekvenciájában meglévő változatosság kapcsolatba hozható a *P. multocida* szomatikus szerotípusával, ezért a törzsek Heddleston-féle tipizálását is elvégezték. Leggyakrabban az 1-es szerotípus fordult elő (kacska 100%; liba 45%; csirke 75%; összesen 56%). A 3-as szerotípus a pulyka (73%) és a liba eredetű (41%) törzsekre volt jellemző. A fácán eredetű törzsek 4,5-ös szerotípusúak voltak. A szomatikus szerotípusok és a PCR-RFLP mintázatok között összefüggés volt kimutatható: az A:1 szerotípusba tartozó törzsek 94%-a I PCR-RFLP mintázatot mutatott. A fennmaradó 6% III PCR-RFLP mintázattal rendelkezett. Az A:3 szerotípusú törzsek 79%-a, valamint az A:3,4 szerotípusú izolátum II, míg a további 21% IV PCR-RFLP mintázatot mutatott. Az A:4,5 szerotípusú izolátumok egységesen II PCR-RFLP mintázattal rendelkeztek. A négy F buroktípusú törzs esetében: F:1 – II, F:10 – IV és két F:4,5, (7) – VI PCR-RFLP mintázat volt jelen. (3 intézeti kutató, 3 MFt, ipari partner)

Mycoplasma

A *Mycoplasma* fertőzőképesség jelentős mértékben károsítja a légzőszervek nyálkahártyáját és az immunrendszer működését. Ez elősegíti a *Mycoplasma* fertőzéshez társuló másodlagos baktérium- vagy vírusfertőzések kialakulását, illetve fokozza az ilyen komplex kóroktanú betegségek lefolyásának súlyosságát. Ez lehet a magyarázata annak, hogy *Mycoplasma* és influenza fertőzés együttes jelenlétekor jelentős veszteségek jelentkeznek. A *Mycoplasma* és az influenza vírus kölcsönhatásával kapcsolatban felmerült az ellenanyagok által közvetített vírusfelvétel előfordulása, amely következtében *Mycoplasma* fertőzés jelenlétekor a baromfiban még az alacsony pathogenitású influenza vírus törzsek is jelentős, akár 80%-os elhullást képesek előidézni. Bioinformatikai vizsgálataink során a *M. gallisepticum* és számos influenza vírus törzs haemagglutininjének és egyéb fehérjéinek elemzésekor közös aminosav szekvenciákat találtak. Feltételezik, hogy *Mycoplasma* fertőzés következtében ezen

szekvenciák ellen ellenanyagok termelődnek, amelyek az influenza vírust elpusztítani nem képesek, de a víruslekötő ellenanyagok a gazdasejteken található Fc receptorokhoz kötődve hozzájárulhatnak a vírusnak a célsejtekbe való behatolásához. A kérdés tanulmányozása céljából különböző *M. gallisepticum* törzsekkel fertőzött csirkéből a fertőzést követően különböző időben gyűjtött vérsavók virusszaporodására gyakorolt hatását vizsgálták szövettenyészetben és csirkeembrióban. (5 fő, 4 intézeti, 4 MFt, OTKA)

Halkórtani és ökológiai vizsgálatok

Monitorozták a Balatonban, Kis-Balatonban és a Dunában élő halak parazitafaunáját. Beszámoltak a dévérkeszeg szívében élősködő *Myxobolus dogieli* nevű nyálkaspórák faj pathogenitásáról és filogenetikai helyzetéről. Négy új nyálkaspórák fajt írtak le. A *Myxobolus erythrophthalmi* a vörösszárnú keszeg, a *M. shaharomae* a kűsz belső szerveit fertőzi. A *Myxobolus feisti* a koncér, a *Myxobolus susanlimae* pedig a szélhajtó kűsz kopoltyúporcában élősködik. Megállapították, hogy a koncérban több olyan *Myxobolus* faj fordul elő, melyek morfológiailag a domolykón élősködő *M. muelleri* fajjal lennének azonosíthatók. 18S rDNS szekvenciájuk alapján azonban jól elkülönülnek, és a fajokra jellemző helyen telepednek meg (kopoltyúív, kopoltyúredő, kopoltyúlemez vagy uszony). Hasonló molekuláris diverzifikáció és megtelepedési sajátosság jellemzi a dunai jász fertőzöttségét is. Különböző balatoni biotópokról kevéssértéjű férgekéből eddig 13 actinospora típust izoláltak, majd azok morfológiai jellemzését követően az actinospora-típusok 18S rDNS gén szekvenciáit is meghatározták. A szekvenciákat a génbankban lévő hal-myxospora szekvenciákkal összevetve sikeresen határozták meg két halparazita-nyálkaspórák faj *Isochaetides michaelsoni* oligochaeta alternatív gazdában fejlődő, ez idáig még ismeretlen triactinospora típusú alakját, amelyek teljes genetikai azonosságot mutattak a szélhajtó kűszben élősködő *M. shaharomae*, és a vörösszárnú keszegben fejlődő *M. erythrophthalmi* nyálkaspórák-fajokkal. Ezzel a módszerrel sikeresen váltották ki a rendkívül munka- és időigényes, fejlődési ciklus kísérletek végzését, és két ismert halparazita nyálkaspórák faj oligochaeta gazdában fejlődő actinospora stádiumát, illetve teljes fejlődési ciklusát tárták fel. (4 fő intézeti, 3 MFt, OTKA)

Portugál-magyar kooperációban újabb *Myxobolus*-fertőzöttségeket mutattak ki márnából, ezáltal lehetőség nyílik a közép-európai márna és az ibériai márna nyálkaspórák fertőzöttségének összevetésére és új fajok leírására. (2 fő intézeti, TÉT, 1 MFt.)

Malajziában nyálkaspórák parazita-anyagot gyűjtöttek tenyésztésbe fogott és természetes vizekben élő halfajokból (köztük a hazai halpiacon is egyre nagyobb szerepet játszó harcsaféléből, a *Pangasius hypophthalmus*-ból), fertőzöttségüket kórszövettani és molekuláris módszerekkel tanulmányozták, és kilenc új nyálkaspórák élősködő fajt írtak le. (UMT Grant)

Több kísérletben vizsgálták a három kárászfaj (aranyhal, ezüstkárász, széles kárász) belében diffúz coccidiosist okozó paraziták gazda-fajlagosságát és a ponty *Goussia carpelli* fájától való elkülönítésük lehetőségét. Megállapították, hogy az aranyhalat fertőző faj ezüstkárászba átvihető, azonban a széles kárászt és a pontyot nem fertőzi. További coccidium (*Goussia*) fajokat mutattak ki halakból. A 18S rDNS vizsgálatok alapján négy jól elkülönülő csoportot kaptak. 1. Kis oocisztájú *Eimeria* fajok (csak Magyarországra bevándorolt brack-vízi halakból kerültek elő). 2. Kis oocisztájú bélélősködő *Goussia* fajok. 3. Gócos coccidiosist okozó nagy oocisztájú *Goussia* fajok (morfológiailag és 18S rDNS szerkezetüket tekintve is hasonlóak). 4. Epicelluláris fertőzést okozó nagy oocisztájú *Goussia* fajok. Az eddigi eredmények arra

utalnak, hogy a halakban élő coccidiumok tekinthetők a háziállatokat fertőző bél-eimeriák és a *Toxoplasma-Sarcocystis* típusú coccidiumok őseinek. (3 fő intézeti, 3 MFt, OTKA)

Lezárták a MolCat Bt biotechnológiai kisvállalkozással egy „közvetlenül a halastó partján használható” új típusú DNS amplifikációs módszeren alapuló diagnosztikai eljárás kidolgozására irányuló közös munkát. (4 fő intézeti, 9 MFt, NKTH)

A pisztrángok kergekórját okozó *Myxobolus cerebralis* fajban kimutatott négy szabályozó gén részletes genetikai jellemzését végezték el a müncheni egyetem munkatársaival együttműködésben (1 fő intézeti, Humboldt Alapítvány). A hazánkban gyakori nyálkaspórák fajok fejlődésének kísérletes vizsgálatával a gazdafajok fogékonyágát, illetve a gazdaszelekció mértékét vizsgálták. Első lépésként a fertőzésre fogékony és rezisztens *Oligochaeta* gazda fajok elkülönítését végezték el, valamint kidolgoztak egy az eddiginél hatékonyabb kísérleti és diagnosztikai rendszert a parazita fejlődésének vizsgálatára. (2 fő intézeti, 1 MFt, SZIE ÁOTK PhD keret, OTKA).

A Távols-keleten étkezési célra tenyésztett, hazánkban díszhalként tartott cápaharcsa parazitológiai vizsgálatával két új nyálkaspórák fajt mutattak ki és jellemeztek morfológiai és molekuláris módszerek segítségével. (2 fő intézeti, 0,2 MFt, OTKA).

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Felsőoktatási kapcsolatok

Egyetemi előadásokat tartottak, gyakorlatokat vezettek, állatorvos-, biológus és zoológus szakdolgozók kutatásait irányították (Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Kar, ELTE TTK). Egy diák TDK díjat is nyert. Hét kutató vezetett doktoranduszokat (SZIE, ELTE, Pannon, Kaposvári Egyetem, egy társtémavezetés a Debreceni Egyetemen). Tagjai a SZIE Doktori és Habilitációs Bizottságának és a SZIE Állatorvos-tud. Kar Doktori és Habilitációs Tanácsának. Új doktori iskolában törzstag 1 fő + 1 oktató: SZIE, Pannon Egyetem, Kaposvári Egyetem. Részt vettek a Kaposvári Egyetem halászati szakmérnök-képzésében.

Portugál-Magyar TÉT-GRICES együttműködés keretében a Porto-i Egyetem kutatóival vizsgálták portugáliai halak és alternatív fereg-gazdák nyálkaspórák-fertőzöttségét.

OM-együttműködés keretében a University of Meerut-ról (India) érkezett vendég-professzor 3 hónapig intézetünkben tanulmányozta a nyálkaspórák kutatásában használatos technikákat.

Halas témájú OM-együttműködés indult az egyiptomi National Institute for Scientific Research (NIOF, Alexandria), Intézetünk és a Pannon Egyetem Georgikon Kara között.

Az University Terengganu Malaysia, Institute of Tropical Aquaculture az előző évi projekt eredményei közlemények formájában jelentek meg, a kutatási együttműködés folytatását tervezik.

Előadás az Egyiptomi Baromfiegészségügyi Társaság ülésén (Cairo), a Dél-Afrikai (Pretoria) és az Oroszországi Sertéségszégügyi Társaság konferenciáján (Novoszibirszk, Belgerod, Jaroszlav)

Előadás-sorozat az USA-beli KECK Graduate Institute of Applied Life Sciences intézetben, ahol molekuláris biológiai témákban PhD képzés folyik, Mycoplasma kutatás és biológiai anyagok állatmodellekben való tesztelése témában.

Jelentős együttműködések az alábbi intézményekkel folytak:

SZIE Állatorvos-tudományi Kar; CEVA-Phylaxia Rt; Debreceni Egyetem; Kaposvári Egyetem; MGSZH ÁDI; Országos Epidemiológiai Központ; Országos Élelmiszervizsgáló Intézet; Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont, Gödöllő; Pannon Egyetem Georgikon Kara, Keszthely; Pécsi Egyetem, Orvostudományi Kar, Szent László Kórház.

Külföldi intézmények: *Belgium:* Katholieke Univ. Leuven, Vet. and Agrochemical Research Centre, Brüsszel; *Franciaország:* Univ. Toulouse; *Hollandia:* Center of Infectious Diseases of Animals, Lelystad; Univ. Leiden; *Japán:* The University of Tokyo, The University of Hiroshima, Yamaguchi Univ.; *Malajzia:* University Malaysia Terengganu, Institute of Tropical Aquaculture, Kuala Terengganu; *Nagy-Britannia:* AFRC Institute for Animal Health, Compton Laboratory; Health Protection Agency, Center for Infections, Colindale, London; MRC Virology Unit, Glasgow; Vet. Laboratories Agency, Weybridge; *Németország:* Univ. Hohenheim, Stuttgart; Robert Koch Institute, Berlin, Univ. Munich; Univ. Würzburg; *Olaszország:* Università degli Studi di Bari, Central Public Health Institute (ISS), Roma; *Oroszország:* Orosz Mezőgazdasági Akadémia, Összoroszági Állatorvosi Virologiai és Mikrobiológiai Kutatóintézet, Pokrov; *Portugália:* Univ. Porto; *Spanyolország:* Univ. Madrid; *Svájc:* Institut für Viruskrankheiten und Immunoprophylaxe; Mittelhäusern; *Szíria:* Al-Baath Univ., Hama; Univ. Latakia, *Törökország:* Afyon Kocatepe Universitesi, USA: Avian Diseases and Oncology Laboratory, East Lansing, MI; Center for Fish Disease Research; Henry A. Wallace Beltsville Agricultural Research Center, MD; Univ. Delaware; Oregon State Univ., Centers for Disease Control and Prevention, GA

Szerkesztőbizottsági tagságok: Acta Veterinaria Hungarica (főszerkesztője, 3 szerkesztőbizottsági tag, intézeti adminisztrációs háttér), Magyar Állatorvosok Lapja, Diseases of Aquatic Organisms, Acta Protozoologica, Journal of Agricultural Science and Technology (Irán), Iranian Journal of Fisheries Sciences.

A Magyar Mikrobiológiai Társaság 4 vezetőségi tagja intézeti kutató. Szerepek MTA bizottságokban: Doktori Tanács, Akadémiai Kutatóhelyek Tanácsa, Élettudományi Kuratórium, Állatorvos-tud. Bizottság (elnök és 3 tag) Oltóanyag és Diagnosztikum, valamint Zoonózis albizottság: elnökök), Állatkísérleti Tud. Biz., Bolyai János Ösztöndíj Kuratórium Agrártudományi Szakkollégiuma (vezető). További bizottságokban: FVM Országos Állategészségügyi valamint Biológiai Biztonság Tanács elnök); OTKA Élettudományi Kollégium és Agrár 2 szakzsűri; Magyar Országos Állatorvos Egyesület Baromfi-egészségügyi Társaság (vez. tag), ANTSz Országos Infekciókontroll és Antibiotikum Rezisztencia Kontroll Biz., Magyar Élelmiszer-biztonsági Hivatal, Állategészségügy és Állatvédelem tud. szakbiz., MTA Rényi Alfréd Matematikai Kutatóintézet, Marie Curie Transfer of Knowledge grant Felügyelő Bizottsága, Magyar Ösztöndíj Bizottság Agrártudományi Szakmai Kollégiuma.

Nemzetközi bizottságokban/szervezetekben végzett munka: Nemzetközi Vírusrendszertani Biz. (ICTV, Magyarország képviselője), ICTV Adenoviridae Munkacsoport (elnök); ICTV Adenoviridae Munkacsoport (elnök), Rotavírus Klasszifikációs Munkacsoport (RCWG); GenBank Referencia Szekvenciák Részleg (társ-szaktanácsadó); ResearchGATE scientific network, magyar főtanácsadó. World Veterinary Poultry Association (tisztelőbeli elnök); GenBank Referencia Szekvenciák Részleg (társ-szaktanácsadó), EASAC (Európai Akadémiák Tudományos Tanácsadó Testülete) Antimikrobiális Rezisztencia Munkacsoport és Zoonózis Munkacsoport, ERA-NET PathoGenoMics (humán kórokozó mikroorganizmusok európai genomkutatásának koordinálása, segítése; a Program Network Irányító Tanács tagja és az European Pathogenomics Network of Excellence-ben Magyarország képviselője, vezetőségi ülés az Akadémia székházában), MedVetNet Network of Excellence (irányító testület és Koordináló Fórum tagság), WHO/FAO Codex Alimentarius Bizottság, Antimikrobiális Rezisztencia Magyar Munkacsoport (vezetés).

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

OTKA, TÉT és a négy futó EU FP6 program mellé újabb EU támogatást nyertek: SEERANET (francia, szlovén és horvát kutatókkal pathogén *E. coli* /EHEC/ témában). INRA-MTA együttműködés indult verotoxikus *E. coli* (VTEC) törzsek molekuláris analizisére. A pályázatok hatékony kutatásokat, nemzetközi kapcsolatokat, felsőoktatási lehetőségeket és kutató-utánpótlásnevelést biztosítottak.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Vogl G, Plaickner A, Szathmary S, Stipkovits L, Rosengarten R, Szostak MP: Mycoplasma gallisepticum invades chicken erythrocytes during infection. Infect Immun 76 (1) 71-77 (2008)
2. Farkas SL, Harrach B, Benkő M: Completion of the genome analysis of snake adenovirus type 1, a representative of the reptilian lineage within the novel genus Atadenovirus. Virus Research 132 (1-29) 132-13 (2008)
3. Székely Cs, Pastra A, Molnár K, van den Thillart G Chapter 9: Impact of the swimbladder parasite on health and performance of European eels. In: Spawning migration of the European eel. Fish and Fisheries Series. Volume 30. Editors: Guido van den Thillart, Sylvie Dufour and Cliff Rankin. Springer Verlag. 201-228 (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Állatorvos-tudományi Kutatóintézete

Átlaglétszám ¹ :	58	Ebből kutató ² :	28
PhD, kandidátus:	14	MTA doktora:	3
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	1
			14
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			29
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			27
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul:	8	idegen nyelven:	18
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁵ :	42,214	összes hivatkozás száma ⁶ :	413
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			319
<i>Magyarul</i> könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	3
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD:	0	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ :	17	posztterek száma ¹⁰ :	18
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	8	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	8
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			5
TDK-munkát készítő hallgatók száma:	3	Diplomamunkát:	10
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :		PhD-t:	13
			64
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			240,5 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ :	7	Teljes saját bevétel ¹⁶ :	134,3 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			8
	A tárgyévve vonatkozó szerződésállomány:		28,5 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			3
NKFP:	0	A tárgyévve vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	3	A tárgyévve vonatkozó szerződésállomány:	12,9 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ :	0	A tárgyévve vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma:			0
	A tárgyévve vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			5
EU forrásból:	5	A tárgyévve vonatkozó szerződésállomány:	35 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévve vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			12
	A tárgyévve vonatkozó szerződésállomány:		50 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0,8 MFt

BALATONI LIMNOLÓGIAI KUTATÓINTÉZET

8237 Tihany, Klebelsberg Kuno u. 3., 8237 Tihany, Pf. 35.

Telefon: 87/448-244, Fax: 87/448-006

e-mail: biro@tres.blki.hu, honlap: www.blki.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A Hidrobotanikai Osztályon megkezdték:

- Az eukarióta mikróbák előfordulásának és diverzitásának kutatását. A pikofitoplankton, a heterotróf flagelláták és a fitoplankton parazita gombák előfordulását és dinamikáját mikroszkópi vizsgálattal és molekuláris módszerekkel vizsgálták a Fertő-tó nyílt vízében és a Balatonban.
- Folytatták a balatoni üledék cianobaktérium akinéta fertőzőtségének vizsgálatát.
- Meghatározták a planktonikus és a bevonatlakó algák szén és nitrogén tartalmát, valamint a szerves és a szervesetlen szén arányát.
- A nitrogénkötő kéalgák nitrogén forrásainak megállapítására folytatott kísérlet-sorozatot befejezték a foszforlimitált körülmények között nevelt *Cylindrospermopsis raciborskii* nitrogénkötésének meghatározásával.
- Folytatták a Balaton fitoplanktonjának kéthetenkénti rendszeres vizsgálatát a Keszthelyi- és a Siófoki-medencében az egyidejűleg végzett vizanalitikai mérésekkel együtt.
- Vizsgálták az ultraibolya sugárzás szerepét a tavak oldott szerves anyagainak degradációjában.
- Vizsgálták a Balaton eltérő területein a tömeges hínárfajok fotoszintézisét és légzését, összehasonlították a különböző korú és különböző helyről származó állományokat.
- A Balaton eltérő területein jellemezték a nádas állományokat biometriai és fenológiai tekintetben.
- Vizsgálták a Balaton gyékényes állományait, azok fizikai és kémiai környezetét.
- Vizsgálták a Balaton jellegzetes hínárjainak morfológiai változatosságát.
- Folytatták a balatoni nádasok hosszú távú változásainak kutatását.
- Folytatták balatoni nádasok genetikai diverzitásának kutatását.

A Hidrozoológiai Osztályon folytatták:

- A turbulencia hatásainak elemzését a balatoni zooplankton szerkezetére és funkciójára.
- Elvégezték a Balaton és a Pécsely-patak litorális és hiporheális élővilága toleranciájának vizsgálatát a hullámveréssel, a turbulenciával, a betöményedéssel és a kiszáradással szemben.
- Analizálták a szárazra kerülő szubsztrátokon élő gerinctelen állatok túlélési idejét különböző évszakokban és meteorológiai körülmények mellett.
- Vizsgálták a vízszint-ingadozások hatását a balatoni halak természetes utánpótlására.
- Elvégezték a 2007-ben történt gyűjtések (Zala vízrendszere, Balaton) anyagának feldolgozását.
- Az árvaszűnyogok faunisztikai vizsgálatát.
- A balatoni befolyók makrozoobentoszának vizsgálatát.

Tanulmányozták

- Az egyedfejlődés során bekövetkező táplálékváltásokat és azok növekedést, illetve táplálékbázis felosztást érintő hatásait balatoni halakon.
- Haljelölések útján nyomon követték a gazdaságilag fontos halfajok növekedését és vándorlását a Balatonban.
- Vizsgálták a bodorka és a karika keszeg ivari ciklusát, gonád méretét, szövettani állapotát, hormonszínjét.
- Monitorozták a fogassüllő és a kőszüllő ivadék mennyiségét és növekedését.
- Vizsgálták a környezeti tényezők hatását a balatoni befolyók halegyütteseinek szerveződésére.
- Együttműködtek a finnországi Nemzeti Monitorozó Rendszer tavak halegyütteseire vonatkozó adatbázis értékelésében.
- Foglalkoztak a Duna litorális zónájának monitorozásával, különös tekintettel a halegyüttesekre a Nemzeti Biodiverzitás Monitorozó Rendszer keretében.
- Folytatták a balatoni táplálékhálózatokban jelentős küsz állományainak összehasonlító morfometriai vizsgálatát a „*testalak-elemzés*” (*shape analysis*) módszerével.
- Vizsgálták a befolyókra jellemző halfajok genetikai jellemzőit.
- Elemezték a tápláléklánc és a trofitás kapcsolatait sekélyvízi ökoszisztémában.
- Párhuzamosan folytatták a hidroakusztikus és kopolyúhálós halállományméréseket a Balaton három medencéjében.
- Tanulmányozták a vízszintváltozás hatását a halak természetes utánpótlására a Balatonban.
- Vizsgálták a garda populációdinamikáit a Balatonban.
- Elvégezték a makró- és meiobentosz strukturális szerepének elemzését a Duna detrituszláncában.
- Folytatták a Hévízi forrástó biológiai kutatását.

A *Kísérletes Állattani Osztály* kutatási terve a 2008. évre továbbra is a különböző magatartásformákat meghatározó neuronhálózatok kémiai hírvivőrendszereinek és intercelluláris kapcsolatrendszereinek neuroanatómiai, elektrofiziológiai, biokémiai és molekuláris összehasonlító neurobiológiai vizsgálata gerinctelen modell-állatok (puhatestűek [Gastropoda] és ízeltlábúak [Insecta]) felnőtt és fejlődő idegrendszerében, továbbá neuro- és ökotoxikológiai vizsgálatok folytatása vízi szervezeteken.

A fő kutatási témakörök a következők voltak:

- Aminerg (szerotonin, dopamin) rendszerek receptorainak és transzportereinek, továbbá intracelluláris hírvivőinek, illetve kapcsolatrendszereinek és interakciójának jellemzése különböző magatartásformák (táplálkozás, lokomóció) esetében.
- A szaglórendszer integratív (szinkronizációs) központjának organizációja, szinaptogenezise és funkcionális fejlődése.
- Parkinson-tünetcsoport megjelenésének evolúciója és strukturális alapjainak elemzése.
- Az extracelluláris mátrix komponenseinek (proteoglikánok, glikoproteidek) molekuláris azonosítása és szerepének tisztázása a szinaptikus kapcsolatok szintjén.
- A memóriakonzolidáció viselkedési és neuronális aspektusai az ionszatornák és neuromodulátorok szerepének tükrében.
- A nyáleválasztás idegi, molekuláris és celluláris-membrán szintű alapjainak, illetve az indukált apoptózis molekuláris mechanizmusainak feltárása.

- Szintetikus (inszekticidek) és biológiai eredetű toxikus vegyületek (cianotoxinok) hatásmechanizmusának elemzése *in vivo* (sejt-, membrán- és magtartás) és *in vitro* (sejtkultúra) szinten.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Hidrobotanikai kutatások

Az *algológiai témacsoport* a K 73369 jelű OTKA kutatási téma keretében az ELTE Mikrobiológiai Tanszékével való együttműködésben megkezdte a piko-eukarióta algák, a heterotróf piko- és nanoflagelláták és a fitoplankton parazita gombák évszakos dinamikájának, diverzitásának és szerepének megismerését különböző trofitású sekély tavakban. A mikroszkópi eljárások mellett a molekuláris genetika módszereit (FISH, DGGE, 18S rRNS gén klónozása és szekvenálása) is alkalmazták a természetes együttesek és az izolált törzsek jellemzésére. Mikroszkópi eljárásokkal a Balatonból és a Fertő-tóból is több eddig nem észlelt kisméretű (<5 µm) alga előfordulását mutatták ki. Egy szikes tóból izolált piko-eukarióta alga törzs új, eddig nem ismert zöldalga fajnak és nemzetségnek bizonyult. Az új alganemzetség morfológiáját transzmissziós elektron mikroszkópos (TEM) felvételek segítségével írták le. Citokémiai vizsgálatokkal kimutatták, hogy ezen algák jelentős mennyiségű lipidet halmoznak fel sejtjeikben. Egy 2008-ban lezárult hároméves vizsgálatosorozat keretében megállapították, hogy a cianobaktériumok inokulációjáért felelős akinéták abundanciájában a Keszthelyi- a Szigligeti- és a Szemesi-medencében tekintetében nem volt szignifikáns eltérés, ellenben a Siófoki-medence üledékében az akinéta abundancia felére-harmadára csökkent. Továbbá kiderült, hogy a cianobaktérium abundancia 1994 után bekövetkezett jelentős csökkenése ellenére túlélő sejtjeik mennyisége nem csökkent az 1980-as években meghatározott értékek alá a tó üledékében.

A *tápelemtárolási témacsoport* vizsgálta az ultraibolya sugárzás hatását az oldott szervesanyagok biológiai hozzáférhetőségére eltérő oldott szerves szén koncentrációjú öt hazai víztestben, a Balaton Siófoki-medencéjében, a Balaton Keszthelyi-medencéjében, a Kis-Balaton alsó tározóban, a Fertőn nyíltvízi területen (Fertőrákosi öböl) valamint a Fertőn nádastóban (Kis Herlakni). Eredeti tóvízzel és Nap-szimulátorban besugárzott vízzel biológiai hozzáférhetőség kísérleteket végeztek. Megállapították, hogy a fotolízis meghatározó szereppel bír az oldott szervesanyagok biológiai hozzáférhetőségének alakításában hazai sekély tavainkban. Kísérletesen tanulmányozták a tápanyagok hosszú távú hatását a balatoni fitoplankton N₂-kötésére. Megállapították, hogy foszfor jelenlétében a fonális heterocisztás cianobaktériumok 2 nap alatt megháromszorozták N₂-kötésüket, ami a nitrogénkötés és a heterociszta képzés nagy P-igényével függött össze, miközben a NH₄⁺ nitrogénkötést gátló hatása fokozódott. A tápanyagok a fitoplankton elsődleges termelését és faji összetételt is befolyásolták, de ez a hatás csak 3-7 nap elteltével érvényesült.

A *makrofiton témacsoport* a balatoni hínárok fotoszintézisének fény és hőmérsékletfüggését vizsgálva megállapította, hogy a kora tavaszi időszakban a *Potamogeton, perfoliatus* és a *Myriophyllum spicatum* elterjedésének elsősorban a sötétlégzés emelkedésén keresztül az alacsony hőmérséklet szab határt. A melegebb tavaszok, vagy a Balaton gyorsabb felmelegedése jelentősen növeli a valószínűségét a két faj fokozott elterjedésének. A melegkedvelő fajok (*Ceratophyllum demersum*, *Najas marina*) korai megjelenését is az

alacsony hőmérséklet limitálja, hiszen 10-15 °C mellett a fotoszintézisük minimálisra csökken. A hínárfajok morfológiai vizsgálatával megállapították, hogy a *Potamogeton perfoliatus* külalakjára hatnak az eltérő környezeti feltételek, a nyugatról kelet felé csökkenő tápanyag-ellátottság és a vízmélység. Vizsgálták a *P. perfoliatus* klonális strukturáját, az eredmények alapján számszerűen jellemezhetővé vált e faj balatoni populációjára jellemző architektúra. A nádasok genetikai diverzitásának vizsgálata során RAPD-PCR technikával a Fertő tóból és a Kis-Balatonból vett nádmintákat elemezték. Megállapították, hogy a Fertőben a víz felőli területeken nagyobb a diverzitás, mint a part felőli részen. A Kis-Balaton nádasainak genetikai diverzitása pedig még a Ferő-taviénál is sokkal nagyobb, amit a nádasok későbbi kialakulása magyarázhat. A balatoni nádpusztulás vizsgálata keretében elvégezték az 1951-ben és 1963-ban készült fekete-fehér légifelvételek szkennelését, georeferálását, a georeferált állományok archiválását, a nádas körvonalak digitalizálását és a területváltozások elemzését. A kapott eredményeket összevetve a korábbi 1975, 2000 és 2003 évekből származókkal megállapították, hogy 1951 és 1963 között, az intenzíven ingadozó vízállású időszakban a nádasokra csaknem mindenütt a területnövekedés volt jellemző. 1963 és 1975 között, a csökkent vízszintingadozás idején lassult a növekedés üteme, de továbbra is javult a nádasok állapota, 1975 és 2000 között a nádasok állapota romlott, területük csökkent, 2000 és 2003 között pedig az alacsony vízállású időszakban részben regenerálódtak. Terepi vízmélység mérésekkel megállapították, hogy a nádas általában 150 cm, maximálisan 240 cm vízmélységig terjed a Balatonba.

Hidroológiai kutatások

A balatoni zooplankton és élőbevonat szezonális vizsgálata

Megállapították a kerekesszékűek és a planktonrákok faj- és korösszetételét, az egyes fajok, a fajokon belüli a lárvák stádiumok, fajcsoportok és nagyobb rendszertani egységek egyedsűrűségének szezonális változásait és a nőstények fekunditását (pete egyed⁻¹). A mintákból a vándorkagyló (*Dreissena polymorpha*) veligera lárváinak egyedszám változásait is figyelemmel kísérték. A mintákból taxonómiai biztonsággal összesen 8 Rotatoria, 5 Cladocera, 2 Cyclopoida, egy Calanoida Copepoda, és a vándorkagyló veligera lárvák kerültek elő. Az átlagos Rotatoria sűrűség március és október között a tó hossz tengelye mentén átlagosan 95–100 egyed liter⁻¹ volt, kivéve a legkeletibb Siófoki területet (E), ahol a sűrűség feleződött. A Cladocera rákok egyedsűrűsége átlagosan 20–50 liter⁻¹ között változott, a legnagyobb sűrűségben Szigligetnél (K), majd Keszthelynél (M) voltak jelen. A Copepoda-k nauplius lárváinak tömege átlagosan 40 és 96 liter⁻¹ közötti volt az öt mintavételi helyen, szintén szigligeti (K) maximummal, illetve csökkenő tendenciával a keleti tóterületek felé. A Cyclopoida Copepoda-k fejlettebb lárvák és kifejlett alakjai ugyancsak Szigligetnél (K) fordultak elő a legnagyobb egyedsűrűségben (120 liter⁻¹) és kelet felé erősen csökkenő tendenciával. A Calanoida *Eudiaptomus gracilis* faj eloszlása egyenletes volt a tóban (~30 liter⁻¹). A zooplankton biológiai száma száraz tömegben és az egész Balatonra kifejezve 2008-ban 750–1000 tonna, nettó produkciója 25–35 tonna száraz tömeg 24 h⁻¹ Balaton⁻¹ volt. A sekély Balaton erős turbulenciája megnövelte a Cladocera-k, a felnőtt Calanoida copepoda-k és néhány kerekesszékű faj mortalitását, miközben nem befolyásolta a nauplius-ok és a Cyclopoida-k fejlődését. A turbulencia a Balatonban a magas turbiditással párosulva gátló hatású a szárvé táplálkozó zooplankton fajok fejlődésére. A parti kőszórás bevonatában 27 taxont detektáltak, melyek közül a pontokáspi inváziós fajok domináltak (*Dreissena polymorpha*, *Chelicorophium curvispinum* és *Dikerogammarus* fajok), elsősorban a vándorkagyló és a

teges bolharák. A *Dikerogammarus* fajok a vízfelszín közeli köveken voltak jelen nagyobb mennyiségben, relatív abundanciájuk $2\pm 0,2$ és $11,5\pm 5,3\%$ között változott. A kövön megtelepedett egyéb állatok denzitása Keszthelyen jelentősebb volt, mint Tihanyban. A már említett inváziós fajok mellett 5%-nál nagyobb relatív abundanciával fordult elő az Oligoheta, Chironomidae lárvá, *Cordylophora caspia* és a Nematoda, melyek mennyisége a mederfenékhez képest a vízfelszín közeli kövezésen volt nagyobb. A *Cordylophora caspia* relatív abundanciája a korábbi évekhez képest jelentősen megnőtt. Az állatok összegyedyszáma nem mutatott számottevő különbséget: 2008-ban egységnyi kőfelületre vetítve $21\ 000\pm 12\ 000$ és $206\ 000\pm 73\ 000$ ind m^{-2} között változott. Oligoheta és Cironomida taxonok mellett, számos kagylófajt, mint pl. *Unio pictorum*, *Pisidium henslowanum*, *Pisidium moitessierianum*, *Pisidium nitidum*, *Pisidium subtruncatum*, *Pisidium supinum*, *Dreissena* héjat és csigát *Valvata naticina*, *Bythinia tentaculata*, *Potamopirgus jenkinsi*, *Lithoglyphus naticoides* találtak az iszapban. Tovább folytatták a Hévízi forrástó tó 5 fa ill. betonoszlopán kialakult algabevonatokban élő állategyüttesek vizsgálatát. 2008-ban az összes taxonszám 21 volt. A különböző gyűjtőhelyeken számuk eltért, 6 és 16 között ingadozott. A *Schizopera c. héviziensis* domináns megjelenése több gyűjtőhelyen is feltűnő volt. A vizsgált időszakban a Nematoda/Copepoda index a nyári és őszi időszakban kedvezőtlenül alakult.

A makrogerinctelen-fauna felmérése a Zala vízrendszerében és a balatoni befolyókban

Összesen 312 makroszkopikus vízi gerinctelen taxont azonosítottak a következő megoszlásban: Malacostraca: 7, Ephemeroptera: 20, Odonata: 15, Plecoptera: 4, Heteroptera: 26, Coleoptera: 93, Trichoptera: 35, Diptera: Simuliidae: 8, Diptera: Chironomidae: 104. Összesen 8198 egyed azonosítottak (916 Malacostraca, 1010 Ephemeroptera, 453 Odonata, 45 Plecoptera, 738 Heteroptera, 1792 Coleoptera, 1202 Trichoptera, 84 Diptera: Simuliidae, 1958 Diptera: Chironomidae). A legtöbb faj és egyed az árvásúnyogok és a bogarak közül került elő. Az egyes fajok előfordulási gyakoriságát tekintve megállapítható, hogy a fajok túlnyomó többsége 5, vagy annál kevesebb lelőhelyről került elő, és rendkívül kicsi azoknak a fajoknak a száma, amelyeket 20-nál több helyen találtunk meg. A ritka fajok nagy aránya a patakok sokféleségére, és a kisvízfolyások rendkívül nagy élőhelyi heterogenitására utal. A kisvízfolyások közül kiemelkedően nagy fajszám jellemezte a Szélvíz, a Szévíz és a Szentjakabi-patak egyes szakaszait, illetve a Denke-patakot. 2008-ban számos helyről gyűjtöttek árvásúnyog- és tegzespéldányokat a Balaton vízgyűjtőjén. A forrásokban több olyan tegzesfaj megtalálható, amelyek lárváit eddig nem gyűjtötték Magyarországon, illetve országosan csak 5-nél kevesebb lelőhelyük ismert. Hasonlóképpen érdekes, ritka és a hazai fauna szempontjából fontos tegzesfajok lárváit találták meg különböző vízfolyásokban. 2008 nyarán 20 vízfolyáson végeztek kvantitatív mintavételt, az AQEM protokoll (egységes európai folyóvízi makrogerincteleneken alapuló ökológiai minősítési rendszer) alapján. Az elemzésekben a bogarak, poloskák, kérészek, álkérészek, tegzesek adatait vették figyelembe. Az Örvényesi-séd tegzes- és árvásúnyog-együtteseinek felmérése során kimutatták a pataklakó együttesek egyedülálló összetételét és tér- és időbeli változásait. Kiemelkedően fontos az *Apatania muliebris* tegzesfaj stabil populációjának felfedezése, amely jégkorszaki reliktumfaj, és eddig Magyarországról csak egy bizonytalan állománya volt ismert.

Halbiológiai kutatások

Részletesen vizsgálták az egyedfejlődés során bekövetkező táplálékváltások és azok növekedést, illetve táplálékbázis felosztást érintő hatásait balatoni halakon. A Balatonban 15

halfajnál fajoként 1-4 életszakaszt különítettek el. Nem találtak szignifikáns táplálékváltást a küsznél (*Alburnus alburnus*) és a pontynál (*Cyprinus carpio*). A legtöbb, szám szerint négy ontogenetikus táplálékváltást a bodorkánál (*Rutilus rutilus*), a balinnál (*Aspius aspius*), a sügérnél (*Perca fluviatilis*) és a fogassüllőnél (*Sander lucioperca*) találtak. Közösségi szinten összesen 11 táplálkozási gildet mutattak ki. A diszkriminancia analízis alapján, az egyes táplálkozási gildek elkülönülésében leginkább szerepet játszó tápláléktípusok fontossági sorrendben (F-to-remove értékek alapján): vándorkagyló, kovaalgák, detritusz, hal, *Dikerogammarus* spp., üledéklakó árvaszúnyog lárvák, árvaszúnyog bábok, hínár, *L. benedeni* és a vízre hulló rovarok voltak. A méretfüggő folyamatok lehetőséget biztosítanak a halak számára, hogy a táplálékbázis felosztása ne csak az egyes halfajok között, hanem fajokon belül is megvalósulhasson. Tanulmányozták a bodorka és a karika keszeg ivari ciklusát, gonád-méret, szövettani állapotát, hormonszintjét a Balatonba. Monitorozták (1999-óta folyamatosan) a fogassüllő és a kőszüllő ivadék mennyiségét és növekedést. Foglalkoztak a halegyüttesek monitorozásával a Balatonon és vízgyűjtőjén és a VKI szerinti ökológiai vízminősítés módszertani fejlesztési lehetőségeivel. A Balaton 16 pontján halállomány felmérésre is sor került. Kiterjedt vizsgálatok folytak a környezeti tényezők hatásaival kapcsolatban a balatoni befolyók halegyütteseinek szerveződésére. A felmérések során a Balaton vízgyűjtőjére új halfajt találtak, az amurgébet (*Percottus glenii*). A keleti országrész felől terjeszkedő amurgéb minden bizonnyal az egyik legkárosabb inváziós halfaj Magyarországon, amely veszélyt jelenthet a fokozottan védett halfajok, pl. a lápi póc (*Umbra krameri*) hazai állományaira. A terjeszkedésére és eddigi „kártételére” vonatkozó ismeretek alapján feltételezhető, hogy az amurgéb jelentős mértékben alakítja majd át a vízgyűjtő élővilágának sokféleségét. A Balaton vízgyűjtőhöz tartozó vízfolyások monitorozásának módszertani alapozása érdekében 7 kis és közepes méretű vízfolyás összesen 8 mintavételi szakaszán tanulmányozták. A befolyó vizek halfaunisztikai vizsgálatát 2008. évben is folytattuk felméréseinket a balatoni vízgyűjtő patakjain. A 2006 óta tartó vizsgálataik során 43 vízfolyás 80 mintavételi szakaszán végeztünk halászatokat: 35 faj jelenlétét mutatták ki. Az amuri géb robbanásszerű elterjedésére kell számítani a vízgyűjtőn, s valószínűleg a Balaton litorális zónájának is az egyik leggyakoribb halfajává fog válni az elkövetkező néhány évben. A halfaunisztikai felmérésekkel egy időben sor került bizonyos környezeti tényezők vizsgálatára is. Vizsgálták a garda (*Pelecus cultratus* L.) populációdinamikáit: állomány nagyságát, korszerkezetét. Tápláléklánc és a trofitás kapcsolata sekélyvízi ökoszisztémában a Kis-balatoni kutatások fő területe volt. A tavaszi nagy átlátszóság (a vízmélység 70-90%) hatására megjelentek és nagy boritottságot értek el az alámerülő magasabb rendű növények (cca 60%). Domináltak *Ceratophyllum demersi* a *Myriophyllum spicatum* és a *Potamogeton pectinatus* fajok. A víz trofitása a klorofill-a koncentrációk alapján (< 20 µg/l) mezotróf tartományban volt egészen júliusig. A fitoplanktonban ebben az időszakban domináltak kovaalgák és a *Chlorococcales* rendbe tartozó zöldalga fajok. A rákplanktonban domináltak a nagytestű szűrő *Daphnia* sp. fajok. Augusztusban a nitrogénhiány miatt, előtörttek a kékalgák (*Anabaena* sp. fajok) és domináltak egészen szeptemberig. A nyári algabiomassza maximuma cca 100 µg/l, és az mind a P-vel, mind a N-el korrelált. A makrozoobentosz alkotó fajok egyedszáma és biomasszája szignifikánsan nem különbözött a vizsgált parti és nyíltvízi élőhelyek között. A Balaton halállományának mérése hidroakusztikus módszerrel Európa-szerte új megközelítés. Április szeptember között négy alkalommal mérték a Balaton hossz tengelye mentén a halak sűrűségét, biomasszáját és méreteloszlását. Megállapították, hogy a halak egyedszáma és biomasszája a tó közepén (4-5 m-es mélység) alacsonyabb, mint a parti régióhoz közeli (cca. 3 m-es mélység) nyílt vízben.

A gastropoda idegrendszer monoaminerg folyamatainak vizsgálata során azonosították és jellemezték a korai *Lymnaea* embrió forgómozgásának szabályozásában részt vevő 5-HT receptort. Kimutatták az 5-HT receptor agonistáinak és antagonistáinak (5HT, LSD, 5CT, 8-OH-DPAT, mianserin, spiperon, propranolol, klozapin) az embrionális forgómozgást serkentő illetve gátló hatását. Az embrióból készített membrán pellettez a ^3H -5HT nagy affinitással kötődik, melynek során egyetlen kötőhely azonosítható. Azok a farmakonok, melyek hatásosan befolyásolták a forgómozgást hatásosan gátolták a ^3H -5HT kötődését a pellettez. Az 5-HT receptor az embriókban negatívan kapcsolt az adenil cikláz rendszerrel. Eredményeik alapján megállapították, hogy az embrionális forgómozgást szabályozó 5-HT receptor azonos a gerincesekben azonosított 5HT_{1A} receptorral.

A táplálkozási magatartás komplex vizsgálata során elemezték és kimutatták, hogy a külső (ozmotikus és mechanikus) és a belső (a tápcsatornában lévő táplálék) ingerek aktiválják az inaktív csigát (*Helix*) és megemelik a központi izgalmi állapotot, mely a viscerális szerveket beidegző 5-HTerg (RPa) sejtek tüzelési frekvenciájának növekedésével, továbbá a táplálkozási magatartás szabályozásában pivotális szerepet játszó az 5-HT és DA szintek központi csökkenésével és perifériás (talp, szív) növekedésével jár. A táplálkozás során az 5-HT és DA szintek megnőnek mind a CNS-ben és a viscerális szervekben, majd jóllakottságkor lecsökkennek a CNS-ben. A farmakológiai vizsgálatok azt mutatják, hogy az 5-HT koncentrációtól függően növeli az 5-HTerg (RPa) neuronok tüzelési frekvenciáját és tónusossá teszi a mintázatukat, míg a DA koncentrációfüggő tranziens gátlást eredményez és így fázisossá teszi a tüzelési mintázatukat. Igazolták, hogy a csiga nyálmirigyet alkotó négy sejttípus közül mindenekelőtt az aktív, táplálkozó állapot nyálmirigyében jelen lévő cisztás sejtnak van közvetlen meghatározó szerepe a nyálszekrécióban. A nyálszekréció szabályozásában az 5-HT és a DA szerepét jelölt 5HT illetve DA idegingerlésre történő felszabadulásával, továbbá az 5-HT-val és DA-nal kiváltott nyálszekréció stimulálásával bizonyították. A programozott sejthalált a nyálmirigyben tipikus morfológiai (pl. phosphatidylserin molekulák felhalmozódása a sejtmembránban, DNS degradáció, citoplazmatikus fragmentáció) és biokémiai (specifikus molekulák aktivációja, mint pl. a citochrom-c, Bcl2 proteinek, caspase-9, caspase-3) jelenségek kísérik. Bizonyították, hogy a DA-indukált programozott sejthalál mitochondrium-caspase függő szignál kaszkádon keresztül való megvalósulásában a ceramidnak, mint messenger molekulának szerepe lehet. Bizonyították továbbá a TEA-szenzitív K-csatornák részvételét a DA-indukált apoptózisban.

Az extracelluláris mátrix (ECM) további kutatása során a gastropoda idegrendszerben az ECM nagy tömegét képező glikozilált fehérjéket SDS-PAGE és blotolás útján azonosították *Helix pomatia* felnőtt, valamint *Lymnaea stagnalis* felnőtt és fejlődő (juvenilis, embrionális) idegrendszerből készített homogenizátumokban. Megállapították, hogy a közepesen és erősen savas karakterrel jellemezhető karboxil-, illetve szulfát-csoportokat hordozó szénhidrátok csak kevés, speciális fehérjét glikozilálnak, melyek megoszlása az idegrendszer belső, idegi elemeiben és a külső kötőszövetes burokokban jól elkülöníthető mindkét faj CNS-ében. Lektinkötődéssel vizsgált mintáikat elemezve megállapították, hogy a periganglionális burok és az interperikaryonális tér legfőbb alkotója *Lymnaeaban* lényegében három (95, 100, 120 kDa mt) N-acetyl-glükózamin (GlcNAc) oligomer láncokat hordozó glikoprotein.

Négy balatoni cianobaktérium törzs (*Cylindrospermopsis raciborskii* ACT 9502, ACT 9503, ACT 9504, ACT 9505), bizonyítottan anatoxin-a termelő *Oscillatoria* törzs (PCC 6506) valamint cilindrospermopsint termelő *Cylindrospermopsis* (AQS) algtörzs liofilizátumokból készült nyers kivonatainak toxikológiai/neurotoxikológiai elemzését végezték el. Három tesztmodellrel (*Artemia salina*: sórák nauplius lárva, *Thamnocephalus platyurus*: Thamnotox-F, *Vibrio fischeri*: ToxAlert 100) végzett mortalitási tesztek alapján a balatoni ACT 9504 és ACT 9502 minták egyértelműen toxikusnak tekinthetők a referencia (PCC, AQS) algakivonatokhoz viszonyítva. Hasonló eredményt kaptak – a toxicitásra utaló erőteljes LDH enzimszint növekedést mértünk sejtenyészetben (CHO-K1 sejteken) is. Nem zárható ki, hogy ugyanazon cianobaktérium-kivonatban többféle hatóanyag is jelen lehet.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Egyetemi oktatás

Az intézet kutatói 2008-ban rendszeresen részt vettek az alábbi egyetemek graduális és posztgraduális (PhD) képzésében: DE TTK Hidrobiológiai Tanszék, Ökológiai Tanszék, Alkalmazott Ökológiai Tanszék; Agrártudományi Centrum Állattenyésztési Tanszék (Debrecen); PTE TTK Általános és Alkalmazott Ökológiai Tanszék; Általános Állattani és Neurobiológiai Tanszék (Pécs); PE Limnológiai Tanszék, Botanikai Tanszék; PE Környezetmérnöki és Kémiai Technológiai Tanszék (Veszprém); PE Georgikon Mezőgazdaságtudományi Kar (Keszthely); ELTE TTK Állatrendszertani és Ökológiai Tanszék (Budapest); Nyíregyházi Főiskola TTFK. Több kutató aktív a Debreceni Egyetem, Juhász-Nagy Pál Biológiai és Környezettudományi Doktori Iskolájában. Graduális és posztgraduális képzés terén együttműködési szerződés van érvényben a Debreceni Egyetemmel, a Kolozsvári Egyetem Növénytan Tanszékével, a Pannon Egyetemmel. Az intézet 24 egyetemi hallgatót fogadott egy-egy hónapos nyári gyakorlatra. Több egyetemi hallgató készítette és készíti szakdolgozatát és PhD értekezését az intézetben. A hallgatók 7 egyetemről jöttek, ebből 1 nem magyarországi intézmény (Babes-Bolyai Tudományegyetem, Kolozsvár). A hallgatók egyetemenkénti megoszlása a következő: 5 fő Babes-Bolyai Tudományegyetem (21%), 5 fő ELTE (21%), 4 fő Debreceni Egyetem (16,5%), és 4 fő Szent István Egyetem (16,5%), 3 fő Szegedi Tudományegyetem (13%), 2 fő Budapesti Műszaki Egyetem (8%) és 1 fő Pécsi Tudományegyetem. (4%). 2003-ban a témavezetők 33%-ban a Hidrobotanikai, 54%-ban a Hidrozoológiai, míg 13%-ban (kerekített értékek) a Kísérletes Állattani Osztályról kerültek ki. 10 fő PhD hallgató (nem intézeti alkalmazású) és 19 fő diplomázó egyetemi hallgatót fogadtunk 2008 folyamán. Az intézet kutatói és a PhD, ill. egyetemi hallgatók közös publikációi és tud. előadásai jelentős számúak voltak 2008-ban. Az intézet részéről tárgyévben 1 sikeres doktori (PhD) védésre került sor.

Kutatások hazai együttműködésben

DE TTK Alkalmazott Ökológiai Tanszék, Debrecen; DE OEC Orvosi Vegytani Intézet illetve Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Debrecen; PTE TTK, Általános Állattani és Neurobiológiai Tanszék, Pécs; ELTE TTK Összehasonlító Élettani és Neurobiológiai Tanszék, Budapest; SZTE TTK Összehasonlító Élettani Tanszék, Szeged; Ny-ME MTA, Növénytermesztéstani Intézet, Növényélettani Tanszék, Mosonmagyaróvár, PE Georgikon Mezőgazdaságtudományi Kar, Keszthely; Balatonfelvidéki Nemzeti Park, Csopak,

Kiskunsági Nemzeti Park, Kecskemét; HAKI, Szarvas; KDT KÖFE Székesfehérvár, NYUDUVIZIG, Keszthely; Richter Gedeon Rt. Budapest; Balatoni Halászati Zrt. Siófok, együttműködési szerződés keretében. Rendezvények: V. „MaViGe” Makroszkópikus Vízi Gerinctelenek Kutatási konferencia szervezése (2008, Nyíregyháza)

Kutatások nemzetközi együttműködésekben

Department of Environmental Science, University of Stirling, Glasgow, UK; Scottish Universities Research and Environmental Centre, East Kilbride, Glasgow, UK; Institut de Biologie, Akademia Romana, Bukarest, Romania; Department of Biology, University of York, York, UK; Institute of Nonlinear Science, University of California, San Diego, USA; School of Biological Sciences, University of Sussex, Brighton, UK; Faculty of Pharmaceutical Sci., Tokushima Bunri University, Sanuki, Japan; I.R.S.A. – C.N.R., Brogherio, Milano, Italy., Natural History Museum of Crete, Greece. Living Lakes Eastern Europe Network, Észtország, Tartu, AquaTNET Thematic Network, University Ghent, Joint Master in Inland Water Quality Management, Malardalen University Vasteras, Svédország. Magyar-cseh Tét, Cseh Tudományos Akadémia Hidrobiológiai Kutató Intézete, Ceske Budejovice; ALTER-NET; Suez Canal University, Ismailia, Egypt.

Vendégkutatók (2008, 1 hét-1 hónap): Prof. Moshe Gophen (MIGAL Galilee Technological Center, Tel Hai Academic College, Committee member of Upper Galilee Regional Municipality Israel, 2008 július 22–28.). Dr. Laura Parpala (Biological Research Institute, Romanian Academy of Sciences, Bucharest, Romania, 2008. június 16–30.); Dr. Elena E. Voronezhskaya (Institute of Developmental Biology, RAS, Moscow, Russia, 2008. június 2–24.); Dr. AbdAllah Tharwat Abdallah Abdelkhalil (Dept. Of Zoology, Faculty of Science, Al-Azhar University, Assiut, Egypt, 2008. aug. 18–22.). Dr. Vadim Pepevin, Dr. Igor Gorcharenko (Orosz Tud. Akad. Sirsov Oceanológiai Intézete, 2008. szept. 7–14.); Dr. Liudvig Potish (Ungvári Egyetem, Entomológiai és Biodiverzitás Tanszék, Ungvár, Ukrajna) és Dr. Natalia Potish (UNGVÁRI Egyetem Természettudományi Múzeum, Ungvár, Ukrajna, 2008. dec. 16–19.); Dr. Taras Oleksyk (SAIC, Basic Research Program, Laboratory of Genomic Diversity, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Frederick, MD, 2008. dec. 16–19.). Dr. Alois Herzig (Illmitz, Biologische Station Nesiedler See, Austria, 2008. július 7.), Dr. J.A. Freyhof (Leibnitz Institute of Freshwater Ecology and Inland Fisheries, Berlin, Germany, 2008. július 15–16.); J. Frouzova és V. Drastik, Cseh Tudományos Akadémia Hidrobiológiai Kutató Intézete, Ceske Budejovice, július 21–28.) Kutatóink közül 1 fő volt külföldi munkavállaláson (Szűcs Attila Institute of Nonlinear Science, University of California, San Diego, USA).

Nemzetközi tudományos bizottsági tagság: Int. Union of Biological Sciences IUBS, Executive Committee; European Ichthyological Union; World Fisheries Congress; International Society for Invertebrate Neurobiology; Management Committee on Marine Pollution (EU, Bruxelles).

Nemzetközi és hazai folyóirat szerkesztőbizottsági tagság: Journal of Aquatic Ecosystems Health and Management; Int. Revue Hydrobiol.; J. Neurocytology; Invertebrate Neuroscience; J. of Plankton Research; Limnetica (Granada); Acta Botanica Croatica; J. of Lakes and Rivers, Acta Biologica Hungarica (főszerkesztő), Hidrológiai Közlemények, Hidrológiai Tájékoztató, Állattani Közlemények.

MTA Fiatal Kutatói Testületben való részvétel.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

2008-ben az intézet részéről 23 hazai és 3 nemzetközi pályázatot nyújtottak be. Tárgyévben az intézet kutatói 1 NKFT (11 MFt), 7 OTKA (22,48 MFt), 2 TÉT (1,8 MFt), illetve 1 ALTER-Net (1,3 MFt) témát műveltek, továbbá 3 db nem pályázati külső megrendelés keretében (4,9 MFt) végeztek kutatásokat.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Présing M, Preston T, Takátsy A, Spróber P, Kovács AW, Vörös L, Kenesi Gy, Kóbor I: Phytoplankton nitrogen demand and the significance of internal and external nitrogen sources in a large shallow lake (Lake Balaton, Hungary). *Hydrobiologia* 599: 87-95 (2008)
2. Vörös L, Somogyi B, Boros E. Birds cause net heterotrophy in shallow lakes. *Acta Zoologica Academiae Scientiarum Hungaricae* 54: 23-34 (2008)
3. Boros E, Nagy T, Pigniczki Cs, Kotymán L, Balogh KV, Vörös L: The effect of aquatic birds on the nutrient load and water quality of soda pans in Hungary. *Acta Zoologica Academiae Scientiarum Hungaricae* 54: 207-224 (2008)
4. Erős T, Specziár A, Bíró P: Assessing fish assemblages in reed habitats of a large shallow lake – a comparison between gillnet sampling and electrofishing. *Fish Res* 96: 70-76 (2009)
5. Tátrai I, Specziár A, György AI, Bíró P: Comparison of fish size distribution and fish abundance obtained with hydroacoustics and gill netting in the open water of a large shallow lake. *Ann. Limnol. – Int J Lim* 44(4): 231-240 (2008)
6. Balogh Cs, Muskó IB, Tóth G, Nagy L. Quantitative trend of zebra mussel in Lake Balaton (Hungary) in 2003-2005 at different water levels. *Hydrobiologia* 204(613): 57-69 (2008)
7. Filla A, Hiripi L, Elekes K: Role of aminergic (serotonin and dopamine) systems in the embryogenesis and different embryonic behaviors of the pond snail, *Lymnaea stagnalis*. *Comp Biochem Physiol Part C* 149: 73-82 (2008)
8. Hernádi L, Vehovszky A, Győri J, Hiripi L: Neuronal background of activation of estivated snails, with special attention to the monoaminergic system: a biochemical, physiological, and neuroanatomical study. *Cell Tiss Res* 331:539-553 (2008)
9. Hernádi L, Pirger Zs, Kiss T, Németh J, Mark L, Kiss P, Tamás A, Lubics A, Tóth G, Shioda S, Reglődi D: The presence and distribution of pituitary adenylate cyclase activating polypeptide and its receptor in the snail *Helix pomatia*. *Neuroscience* 155: 387-402 (2008)
10. Serfőző Z, Szentmiklós, JA, Elekes K. Characterization of NOergic neurons in the alimentary tract of the snail, *Helix pomatia*, L. A histochemical and physiological study. *J Comp Neurol* 506:801-821 (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Balatoni Limnológiai Kutatóintézet

Átlaglétszám ¹ :	79	Ebből kutató ² :	34
PhD, kandidátus:	15	MTA doktora:	6
		levelező tag:	0
		rendes tag:	1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			12
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			83
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			80
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	0
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	47	idegen nyelven:	38
összesített impakt faktor ⁵ :	42,983	összes hivatkozás száma ⁶ :	524
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			524
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz:	2	könyvfejezet:	2
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	1
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD:	1	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	1
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ :	29	posztterek száma ¹⁰ :	25
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	5	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	9
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			14
TDK-munkát készítő hallgatók száma:	16	Diplomamunkát:	21
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :		PhD-t:	9
			186
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			320,2 MFt
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁵ :	7	Teljes saját bevétel ¹⁶ :	79,4 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			7
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		22,5 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			1
NKFP:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	11 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			3
EU forrásból:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	6,6 MFt
Egyéb:	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	1,4 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			10
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		37,9 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

KÍSÉRLETI ORVOSTUDOMÁNYI KUTATÓINTÉZET

1083 Budapest, Szigony u. 43., 1450 Budapest, Pf. 67.

Telefon: 210-9400, Fax: 210-9423

e-mail: info@koki.hu, honlap: www.koki.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az intézet fő feladata az idegtudományok területén végzett alapkutatás, azaz a céllal, hogy feltárva az idegműködés törvényszerűségeit elősegítse az ember egészségének megővését és az eredményes gyógyítást. Feladata a művelt tudományterületek korszerű kutatómódjának, módszertanának fejlesztése is. Részt vesz a graduális- és posztgraduális képzésben, továbbá a tudományos ismeretterjesztésben. Hazai és külföldi együttműködések keretében kutatási lehetőségeket teremt az idegrendszerrel foglalkozó szakemberek számára. Törekszik a legtehetségesebb fiatal kutatók alkalmazására, ennek érdekében csatlakoztak az Európai Idegtudományi Intézetek Hálózatához (ENINET).

A különböző idegtudományi kérdéskörökre szakosodott kutatócsoportok – a legkorszerűbb módszertant és multidiszciplináris megközelítést alkalmazva - elsősorban gyógyszeres, ezen belül molekuláris és celluláris farmakológiai kutatásokkal és módszerek fejlesztésével, endokrin neurobiológiai és molekuláris neuroendokrinológiai kutatásokkal, az agykéreg és a thalamusz kutatásával, celluláris neurobiológiai kutatásokkal, molekuláris neurobiológiai és genetikai- továbbá idegi sejtbiológiai kutatásokkal és magatartás neurobiológiai kutatásokkal foglalkoznak.

A főbb területek: a neurotransmisszió, a sejtprotekción, a hallási, a tanulási és memóriafolyamatok, a stressz, az agresszió, a szorongás, az addikció, az ischaemiás és epilepsziás agykárosodás, a hormonszekréció központi és perifériás szabályozása, a táplálkozás és az elhízás új kísérleti állatmodellek előállítására és genetikailag módosított modellek tárolása. A stresszel, az ösztrogén szintek kóros változásaival, a pajzsmirigyműködés rendellenességeivel, valamint metabolikus betegségekkel szembeni küzdelem jegyében kutatják a neuroendokrin és autonóm szabályozás összefüggéseit. További célkitűzés a stresszhormonok és az agresszivitás közötti összefüggések, a traumatikus stresszorok következményeinek tanulmányozása, a cannabinoid rendszernek a magatartás szabályzásában játszott szerepének vizsgálata, valamint a vazopresszin krónikus stresszben betöltött szerepének tisztázása. Fejlesztő vállalkozásokkal együttműködve mind eredményesebben törekszik új vizsgálati eljárások és hatóanyagok kifejlesztésére.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Celluláris és hálózatneurobiológiai kutatások

Agykéreg kutatások

A cannabinoid receptorokkal kapcsolatos kutatások során igazolták, hogy temporális lebezy eredetű epilepsziás betegek hippocampusában változik az endokannabinoid rendszer molekuláris architektúrája. Kimutatták, hogy a CB1 receptor eltűnik a serkentő szinapszist formáló glutamaterg axon terminálisokból, míg a GABAerg terminálisokon nem változik meg a mennyisége. Ezek az eredmények rendkívül jelentősek, mivel rámutatnak, hogy az

endokannabinoid rendszer érintett egy olyan kórélettani folyamatban, amelyben a serkentő szinapszisok egy endogén csillapító mechanizmusa sérül, ezzel hozzájárulva az epilepsziás neuronhálózatok magasabb serkenthetőségi szintjéhez.

További kísérleteikben bizonyították, hogy a capsaicin nevű alkaloida a perifériás idegrendszerben ismert hatásmechanizmusaitól eltérően a kérgi hálózatokban nem TRPV1 receptorokon keresztül növelik a serkentő neurotranszmitterek felszabadulását. Ez a felismerés utat nyithat a serkentő szinapszisok egy új típusú szabályozásának megértéséhez.

A 2008 évben kimutatták, hogy a különböző hippocampális gátló szinapszisokban a nitrogén monoxid szignalizációs útvonal fontos elemei megtalálhatóak. E munkák jelentősek lehetnek a fontos gyógyszer-célpontnak tartott GABAerg ingerületáttevődés működésének jobb megértésében.

Bizonyították, hogy a szerotoninerg nucleus raphe medianus és a hippocampus közötti hatékony és gyors kapcsolatban a szerotonin mellett nagyobb arányban a glutamát jelátvivő molekula vesz részt. Farmakológiai és anatómiai módszerekkel kimutatták, hogy a két neurotranszmitter együttesen serkenti a hippocampus egyes sejtjeit. A glutamát jelenléte a szerotoninerg rendszerben felveti a lehetőséget, hogy a szerotoninhez kapcsolt kóros folyamatok hátterében glutamaterg mechanizmusokkal is számolni kell. Ez közelebb vihet korábban megmagyarázhatatlan jelenségek okainak feltárásához (pl. a szerotoninerg sejtekre ható antidepresszánsok hatásmechanizmusa).

Intraoperatív mélyelektrodás elvezetéssel bizonyították, hogy epilepsziás betegek agyában a subiculum és a temporális kéreg egymástól függetlenül is képes aktiválódni, de a hippocampus egyes alrégiói szinte mindig szinkron bocsájtanak ki tüskéket. Megállapították, hogy mind a serkentő, mind a gátló transzmisszióhoz kapcsolódó cannabinoid rendszer megváltozik pilocarpine-indukálta epilepsziában, de a változások tranziensek és a rohamok után különböző ideig állnak fenn.

Hasznosíthatóság: A rövidtávú változások lehetőséget nyújthatnak új rohamblokkoló szerek előállítására.

Thalamus kutatások

Elektronmikroszkópos sorozatmetszetek 3D rekonstrukciójával igazolták, hogy a parkinsonos tünetek kialakításáért felelős gátló pálya patkányban csakúgy, mint a humán vonatkozásban sokkal fontosabb főemlősök esetében is különleges szerkezettel bír, minden terminális sok szinapszist alkot. Kimutatták, hogy ezek a gátló terminálisok, a többi talamikus gátló terminállal szemben, magas frekvenciás aktivitás esetén is képesek fenntartani a hatékony ingerület átvitelt.

Hasznosíthatóság: Egy új típusú gátlópálya a thalamuszban, melynek szerkezete és működése eltér a többitől felveti a gátlás szelektív, terápiás modulálásának lehetőségét. E szinaptikus kapcsolat molekuláris szintű megismerése olyan új drog célpontok azonosításához vezethet, melyek kedvező hatással bírnak számos neurológiai kórképben (pl. Parkinson-kór).

Celluláris idegélettani kutatások

A szaglógumó sejtjes elemeinek és szinaptikus kapcsolatrendszerének feltárásában tettek fontos előrelépést 2008-ban. *In vitro* élettani és celluláris neuroanatómiai módszerek kombinálásával megállapították, hogy az úgynevezett mély rövid axonú sejtek három jól

definiálható szubpopulációt alkotnak. Ezen felül, a feszültség-függő nátrium és kálium csatornák szubcelluláris eloszlásának alapelveit vizsgálták a szaglógumó, kisagy, agykéreg és hippokampusz azonosított idegsejtjeiben. Eddigi széles körben elfogadott nézettel szemben, kimutatták, hogy a különböző idegsejtek axon iniciális szegmentumának (AIS) ioncsatorna összetétele különböző.

Hasznosíthatóság: Az eredmények rámutatnak az idegsejtek morfológiai és molekuláris heterogenitására és hozzájárulnak ezen idegsejtek ideghálózatokon belüli szerepének megismeréséhez.

Az osztály kutatási projektjeinek megvalósításában 43 fő vett részt, a kutatási témákra fordított pályázati források összege 198,2 millió forint, a költségvetési támogatás összege 76,9 millió forint volt.

Farmakológiai kutatások

A dendritek plasztikus működéseinek megfigyelése két-foton képalkotással

Az $\alpha 2$ -adrenerg receptorok plasztikus hatásai a dendritekben prefrontális kéregben

Eredményeik azt mutatják, hogy az $\alpha 2$ -adrenerg receptorok aktivációja a dendritikus akciós potenciálok kiválthatóságát jelentős mértékben fokozza a prefrontális kéreg piramisisejtjeiben. Így erőteljes Ca^{2+} válaszok alakulnak ki a noradrenalin felszabadulása idején már alacsonyabb frekvenciájú akciós potenciál sorozatok tüzelése esetén is. Ezáltal kisebb ingerek is képesek kiváltani a dendritikus tüskét, aminek szerepe lehet a munkamemória kialakulásakor megfigyelt ún. késleltetett tüzelés fenntartásában. A dendritikus Ca^{2+} válaszok szintjén tehát a noradrenalin pozitív hatású a munkamemóriára nézve, és elősegíti a különböző kérgi és kéregalatti bemenet integrációját a dendritekben.

Nikotin receptorok hatásai piramisisejt és interneuron dendritek Ca^{2+} dinamikájára a hippokampuszban

A nikotin receptorokról ismert, hogy erőteljes serkentő hatással bírnak különböző kérgi funkcióra nézve így elősegítik a memória és a tanulás folyamatait különböző agyterületeken. Az intracelluláris Ca^{2+} szintjén azonban kevés adat áll rendelkezésre arra vonatkozólag, hogy a nikotin milyen mechanizmussal képes ezeket a funkciókat serkenteni a dendritekben. Egyik kísérletsorozatukban a nikotin alacsony koncentrációban (1 μM) képes volt az akciós potenciál sorozatokkal előidézett Ca^{2+} válaszok serkentésére a hippokampusz piramisisejt dendrittüskéiben. Magasabb koncentrációban adagolva, a nikotin önmagában is képes volt akciós potenciál sorozatokat kiváltani, így ehhez csatlakozó Ca^{2+} válaszokat előidézni a dendrittüskékben. Egy másik kísérletsorozat bebizonyította, hogy a hippokampusz interneuronjaiban is kiválthatóak ezek a jelenségek, és itt igazolták azt is, hogy lokális plasztikus változásokhoz csatlakoznak a nikotin receptor ingerléssel kiváltott Ca^{2+} dendritikus válaszok. Ezeket a kísérletek egy egyedi fejlesztésű, nagy felbontású két-foton mikroszkóp használatával végezték el.

Oxigén szabadgyökök felszabadulásának fluorescens megfigyelése a hippokampuszban ischemiás körülmények között

Az ischemia során fellépő oxigén szabadgyökök felszabadulás direkt megfigyelése az agyban egy régi célkitűzést jelent az idegtudományok számára. Az osztály kutatói ebben a kísérletsorozatban specifikus fluorescens indikátorokat használtak, amelyek az oxigén szabadgyökök szintjét időben pontosan mutatják meg hippokampusz agyseletekben *in vitro*.

Az oxigén-glukóz elvonás (OGD) egy jelentős oxigén szabadgyök képzést váltott ki, amelyet befolyásolni lehetett a szabadgyök rendszer metabolizmusában részt vevő enzimek farmakológiai modulációjával. Külön érdekesség volt az, hogy az OGD a szabadgyök szintet a hipoxiára amúgy legérzékenyebb CA1 régióban fokozta a legnagyobb mértékben, és nem volt hatása az ellenálló régióként ismert gyrus dentatusban. A hatásmechanizmus vizsgálata kimutatta az NMDA receptor aktiváció és a nitrogén monoxid felszabadulás szerepét a szabadgyök képzés folyamatában. Ez a vizgálatos volt az első direkt vizualizálása az oxigén szabadgyökök képzésének és eltüntetésének akut hippokampusz szeletekben, amelyek nagymértékben megerősítették azt az elképzelést, hogy a szabadgyökök képzése lehet a CA1 régió irodalomból jól ismert ischemiás sérülékenységének.

A dopaminerg neurotransmisszió modulációja a striatumban diclofenac kezelés során

A diclofenac (DCF) egy széles körben használt nem szteroid gyulladáscsökkentő, amely mint mitokondriális toxin is ismert. Korábbi irodalmi munkákból ismert, hogy a szelektív mitokondriális komplex I gátlás oxidatív stressz mellett a dopaminerg működés romlását okozza a striatumban. Az osztály kutatói ebben a vizgálatban arra kerestek választ, hogy a DCF befolyásolja-e a striatális dopaminerg funkciót. A patkány agyából származó striatum szeleteket radioaktívan jelölt dopaminnal töltötték fel és *in vivo*, illetve *in vitro* DCF kezelést alkalmaztak. Az *in vitro* DCF kezelés csökkentette a dopamin felvételt és az agyszemek dopamin tartalmát. A H₂O₂ által kiváltott dopamin felszabadulást is fokozta a kezelés. Az oxigén szabadgyökök képzése nem változott DCF kezelés alatt. Az *in vivo* DCF kezelés nem okozott változást a striatum dopamin tartalmában a dopamin felvétele a szeletekbe viszont emelkedett. A H₂O₂-kiváltotta dopamin felszabadulás csökkent az *in vivo* kezelés után. Összességében az *in vivo* illetve az *in vitro* DCF kezelés igen eltérő hatást okoz a striatum dopaminerg funkciójára nézve; az *in vitro* kezelés során az anyag mitokondriális toxin tulajdonságai dominálnak (hasonlóan a rotenon hatásához) míg *in vivo* kezelést követően inkább elősegíti a dopaminerg hatások érvényesülését.

A dopamin felszabadulás modulációja a belsőfülben

A belsőfülben felszabaduló dopaminról az utóbbi idők kutatásai egyértelműen igazolták, hogy protektív hatású, a halláskárosodások kivédésében fontos szerepet játszik. Az osztály kutatóinak eredményei szerint a dopamin felszabadulás szerotonin 5-HT_{6/7} antagonistákkal hatékony módon serkenthető lokálisan. A dopamin szint emelő hatás a gátló GABA bemenetek gátlásával valósul meg, azaz a gátlás gátlása okozza a megfigyelt serkentést. A Dopamin D4 receptorok is segítő szerepet játszanak ebben a hatásban. Ezek az adatok arra utalnak, hogy az 5-HT_{6/7} antagonisták alkalmazása egy potenciális új gyógyszer-célpontot kínál a halláskárosodás gyógyszeres terápiájában. Egy másik kísérletsorozatban a SE Fül-Orr-Gége Klinikájával együttműködésben felfedezték, hogy az NMDA receptorok izgatása specifikus agonistákkal szintén jelentős dopamin szint emelkedést okoz a belsőfülben. Ebben a hatásban a helyi nitrogén monoxid termelés is szerepet játszik. Az NMDA receptoron keresztül megvalósuló dopamin felszabadulás minden bizonnyal egy endogén védelmi mechanizmusnak tekinthető, amellyel az ischemiás körülmények között túlzottan nagy mennyiségben felszabaduló glutamát saját toxikus hatásait képes gátolni a védő hatású dopamin mobilizálásán keresztül.

Adenozin A2A receptorok neuroimmun hatásai

Az adenozin egy biológiai aktív molekula, amely metabolikus stressz során keletkezik a szervezetben különböző traumák vagy gyulladáshoz vezető folyamatok eredményeképpen. Az A2A

receptorok hatásait a citokin termelésre, így az IL-10, IL-6 és MIP elválasztásra már korábban leírtuk. A makrofágok fontos szerepet játszanak a patogének eltávolításában és a citokintermelésben szepszis során. Egy kísérlet sorozatban az osztály kutatói azt vizsgálták, hogy a makrofág rendszer szerepet játszik-e a bakteriális-terhelés csökkentésében és a citokin termelésben olyan egerekben, amelyekben az A2A receptor inaktiválva van. A szepszisben szenvedő, adenzin A2A receptor géniütiött állatokból származó makrofágokban az IL-10 termelés csökkent. Ezzel szemben az IL-6 és a MIP-2 képzése a szepszis A2A géniütiös állatokban fokozott volt a vad típusú egérrel való összehasonlításban szepszis során. Mindez arra enged következtetni, hogy nem a peritoneális makrofágok felelősek a csökkent bakteriális terhelésért és a csökkent MIP-2 és IL-6 termelésért, amely a szepszis A2A géniütiös állatokban figyelhető meg. Ezek a makrofágok okozzák viszont az A2A receptorok hatását az IL-10 termelésre szepszis alatt. Az adenzin A2A receptorok a T-sejt aktivációt is képesek gátolni. Egy kísérlet sorozatban az osztály kutatói megvizsgálták az A2A receptorok szerepét a T-helper Th1 és Th2 sejt fejlődés és funkció szabályozásában. A receptorok aktiválása csökkentette a T-sejtek átalakulását Th1 és Th2 sejtekké T-sejt receptor-által stimulált módon. Az A2A receptor géniütiös állatokon végzett kísérletek rámutattak arra, hogy az A2A receptor aktiváció gátolja a Th1 és a Th2 sejt fejlődést az proliferáció és az IL-2 termelés gátlásával naiv T-sejtekben. Összességében ezek az adatok rávilágítanak arra, hogy az A2A receptorok határozott gátló hatással rendelkeznek a korai sejtfejlődés során és a Th1 és Th2 sejtek késői funkcionális hatásaiban is fontos szerepet játszanak.

Hasznosíthatóság: A korszerű opto-fizikai és molekuláris biológiai módszerek alkalmazásával fontos új gyógyszerterapeutikus felfedezéseket tettek a nikotin, glutamát és alfa2-adrenerg receptorok kutatása terén. Ezek az ismeretek hosszabb távon új gyógyszerterapeutikus felismerését eredményezhetik, illetve már piacon lévő szerek hatékony alkalmazásához vezethetnek új indikációs területeken.

Az osztály kutatási projektjeinek megvalósításában 40 fő vett részt, ebből 36 fő dolgozott az intézetben, 4 külső munkatárs volt. A kutatási témákra fordított pályázati források összege 270,5 millió forint, a költségvetési támogatás összege 89,3 millió forint volt.

Endokrin neurobiológiai és molekuláris neuroendokrinológiai kutatások

Endokrin neurobiológiai kutatások

Leírták, hogy a ghrelin táplálkozást serkentő hatása kivédhető az endokannabinoid rendszer gátlásával. A ghrelin ezen hatása részben a hipotalamusz paraventriculáris magjában (PVN) elhelyezkedő parvocelluláris idegsejtek serkentő bemenetének CB1 receptor közvetített gátlásán keresztül alakul ki (12 fő/4 az osztályon dolgozik). Igazolták, hogy a mitogén aktivált protein kináz aktivációja szükséges a hipofiziotróf CRH idegsejtek bakteriális lipopoliszacharid (LPS) által kiváltott aktivációjához (5/1 fő). Leírták, hogy LPS kezelés hatására a PVN-ben fokozódik a CART szintézise, továbbá, hogy a PVN LPS aktivált CART sejtjeinek egy része a nucleus tractus solitariusba vetül (6/2 fő).

Bizonyították, hogy a pajzsmirigyhormonok metabolizmusát katalizáló dehidrogenáz enzimrendszer tagjai homodimereket alkotnak (12/2 fő). Összefoglaló cikkeket jelentettek meg a pajzsmirigyhormon metabolizmus idegrendszeri és perifériás szabályozásáról (5/2 fő, ill. 8/2 fő).

Kimutatták, hogy az immunrendszer egyik részéhez, a komplement rendszerhez tartozó C5a receptora megtalálható a hipotalamusz hormon termelő idegsejtjein, mely eredmény a hormon- és az immunrendszer kölcsönhatását jelzi. Emellett demonstrálták, hogy az ösztrogén hormon emeli ezekben az idegsejtben a C5aR aktivációjakor kapott válaszreakció nagyságát (7/5 fő).

Microarray technológia alkalmazásával részletesen feltérképezték a GnRH-t termelő GT1-7 sejt vonal ösztrogén által regulált génjeit (5/3 fő). Összefoglaló cikket jelentettek meg az endogén glutamátot tartalmazó neuroendokrin sejt típusok élettanáról és a neuroszekretoros sejtek glutamát tartalmának jelentőségéről (2/2 fő). Leírták kolinerg afferensek szerepét a GnRH-t termelő neuronrendszer afferens szabályozásában (3/3 fő).

Jellemezték az α és/vagy β ösztrogén receptort expresszáló idegsejtek fenotípusát és a receptor altípusok nemtől függő megoszlását mutatták ki az egér szuprachiazmatikus magban (8/4 fő). Kimutatták, hogy az agy nemi differenciálódásában az 5-HT₂ receptor aktiválódása szerepet játszhat az androgén receptor expressziójának szabályozása révén (5/1 fő).

Hasznosíthatóság: A csoport gyógyszeripari partnerekkel folytat együttműködést hangulati zavarral járó kórképek és neuroprotekciónak témakörökben

Molekuláris neuroendokrinológiai kutatások

Molekuláris Neuroendokrinológia Kutatócsoport munkatársai a 2008. év folyamán vizsgálatokat folytattak a stressz és a stresszel kapcsolatos megbetegedések okainak és neurobiológiai mechanizmusainak megismerésére. A kutatásaik középpontjában a stressz és az anyagcsere központi idegrendszeri szabályozó strukturái között fennálló kapcsolat volt. Globális génextpressziós változásokat mikroarray technikával feltérképezték és kimutatták, hogy krónikus variábilis stressz hatására mintegy 80 gén expressziója változik meg a hipotalamusz paraventricularis területén. Ezekkel a vizsgálatokkal párhuzamosan telemetriával követték, hogyan változik krónikus stressz hatására a laboratóriumi rágcsálók táplálékfelvételi magatartása és ez milyen génextpressziós változásokkal jár ez együtt a hipotalamuszban és az agytörzsben.

Kimutatták a paraszimpatikus tónus fokozódását leptin receptor hiányos Zucker patkányokon, melyek a metabolikus szindróma modell-állatainak tekinthetők.

Azonosítottak egy olyan szabályzó hálózatot patkányok agyában, melynek bemenete a zsírszövet által termelt leptin, mely aktiválja a hipotalamuszban, a középgyában és az agytörzsben az anorexigen nesfatinerger neuronokat, amelyek pedig a részt vesznek a zsírszövet autonóm beidegzésében.

Azonosítottak egy olyan pozitív visszacsatolási mechanizmust morfium függő patkányok agyában, amelyben a morfium megvonást követő stressz hatására megemelkedő kortikoszteron serkenti a paraventriculáris maghoz az agytörzsből felszálló serkentő catecholaminerg pályát.

Neuro-endokrin-immunológiai vizsgálataik felderítették, hogy a központi idegrendszerben a mikroglia sejtek az eddig uralkodó állásponttal szemben – védő hatást fejtenek ki bizonyos inzultusok pl. stressz vagy ishemias stroke esetén.

Hasznosíthatóság: A Molekuláris Neuroendokrinológia Kutatócsoportban megállapították, hogy az addiktív drogok használatához való visszatérés drogmegvonás után legtöbbször annak a stresszhatásnak tudható be, amivel a drog megvonása jár. E folyamat központi idegrendszeri hátterét kutatva felfedeztek egy olyan önerősítő neurobiológiai folyamatot, amelynek gyógyszeres gátlásával csökkenteni lehet a morfium megvonást kísérő stresszhatást és ezzel visszaesés valószínűségét.

Az osztály kutatási projektjeinek megvalósításában 19 fő vett részt, a kutatási témákra fordított pályázati források összege 86,8 millió forint, a költségvetési támogatás összege 79,6 millió forint volt.

Géntechnológiai és fejlődésneurobiológiai kutatások

Molekuláris biológiai és genetikai kutatások

A fluoreszcensen jelzett GABAerg idegsejteket tartalmazó transzgenikus egérmódellek segítségével széles nemzetközi együttműködésben folytatták ezeknek az idegsejt csoportoknak a funkcionális jellemzését és fejlődésük tanulmányozását. Ennek keretében többek között leírták két különböző kérgi GABAerg hálózatnak a kannabinoid érzékenységet és a szinaptikus tulajdonságait, a GluR1 receptor expresszió transz-szinaptikus szabályozását a szaglógumóban és az NK1/NK3 neurokinin receptorok eltérő expresszióját a „nucleus tractus solitarius”-ban valamint a „vagus” motoros magban, továbbá kimutatták, hogy felnőtt korban is újonnan képződő neuronok vándorolnak a szubventrikuláris zónából az agykéregbe. Korábbi eredményeikre alapozva, amely szerint a funkcionális GABA jelátviteli rendszer jelen van a fejlődő szemlencsében is, olyan transzgenikus egereket állítottak elő a glutaminsav decarboxiláz enzim lencse-specifikus túltermelésével, amelyekben a GABA fejlődésreguláló szerepe *in vivo* tanulmányozható. Saját módellekben a mesterségesen megnövekedett GABA szint, illetve a GAD65- és GAD67 génhányos egerekben pedig a csökkent GABA szint következményeinek vizsgálatával megállapították, hogy a szemlencse elsődleges rostsejtjeinek elongációját (differenciációját) a GAD65 által szintetizált GABA befolyásolja. Míg perinatális korban a másodlagos rostsejtek proliferációjának szabályozásában az a GABA vesz részt, amit a GAD67 enzim szintetizál.

Olyan genetikailag módosított egérmódellek előállítását is megkezdték, amelyek segítségével az idegrendszer működésének és pszichiátriai betegségeknek az epigenetikus alapjai vizsgálhatók.

A kadherin sejtadhéziós molekulák idegrendszer fejlődésében és működésében betöltött szerepének *in vivo* vizsgálatához olyan transzgenikus egereket állítottak elő, amelyekben az N-kadherint és annak domináns negatív változatát fejeztették ki a fejlődő idegsejtben. Ezekben a módellekben az N-kadherin szerepe tanulmányozható a kérgi serkentő idegsejtek radiális vándorlásában.

Meghonosították a Magyarországon még nem alkalmazott szomatikus géntranszfer módszert, az *in utero* elektroporációt is. Ezzel a technikával tovább vizsgálták az N-kadherin szerepét az interneuronok radiális migrációjában is. Megkezdték a specifikus GPI-horgonnyal membránhoz rögzített kadherin13 tanulmányozását is. Meghatározták ennek az egyik alcsaládba sem sorolható kadherin típusnak az RNS szintű expresszióját a fejlődő idegrendszerben.

Idegi sejt és fejlődésbiológiai kutatások

Az embrionális neuroektoderma eredetű NE-4C sejtvonalat és zöld fluoreszcens fehérjés expresszázó GFP-4C al-klónját az American Tissue Types Cell Collection (ATTC) nemzetközi sejtbank katalógusba vette és forgalmazásra elfogadta.

A testtengely szerinti pozíciót jelző/determináló *emx2* gént „over-expresszázó” NE-4CEmx2+ idegi őssejt-klónokból sikerült katekolaminerg idegsejteket létrehozni, amelyek az NE-4C sejtekből nem fejlődnek.

Szintetikus adhezív peptid-konjugátum (AK-c(RGDfC)) alkalmazásával kidolgozták embrionális radiális glia-sejtek izolálásának módszerét és biológiai additívumoktól mentes környezetben való fenntartását. Létrehoztak radiális glia sejt-klónokat; azok jellemezése folyamatban van.

Különböző adhezív peptidek kombinálásával gradiens adhezív felszíneket hoztak létre, amelyek segítségével sejtek pozícionálhatók mesterséges felületeken.

Mikroelektrofiziológiai vizsgálatokkal leírtak idegi ősz/progenitor-sejtekre jellemző bioelektromos sajátosságokat.

Megállapították, hogy az idegszövet fejlődésében fontos morfogenetikus szerepet játszó retinsav (az A-vitamin aktív származéka) jelen van az embrionális, újszülött és felnőtt egéragy neurogén zónáiban. Felnőtt agyban a legfontosabb retinsav-forrást az agyhártyák és az agyi érfonatok biztosítják.

Bizonyították, hogy a retinsav az asztroglia képzést a sejtfejlődés eltérő szakaszaiban eltérő módon szabályozza. Az elkötelezetlen idegi őssejteket elkötelezi egy későbbi, késleltetett gilagenezisre, de a szöveti fejlődésre már elkötelezett progenitor sejtek glia irányú fejlődését gátolja.

A sejtbiológiai folyamatok kinetikai vizsgálataira video-mikroszkópos kiértékelő rendszereket dolgoztak ki.

Hasznosíthatóság: A MicroVákuum Kft-vel együttműködve OWLS bioszenzorok fejlesztését végzik (2 benyújtott szabadalom). Az NTP BIO_SURF projekt keretében – az MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoportjával, Metrimed Kft-vel, Creative Cell Kft-vel együttműködve, biokompatibilis implantátum-felszínek, a BIODOT EU Fp6 projekt keretében – külföldi partnerekkel – sejteket befogadó szenzor-felületek kialakításán dolgoznak.

Az osztály kutatási projektjeinek megvalósításában 23 fő vett részt, a kutatási témákra fordított pályázati források összege 95,9 millió forint, a költségvetési támogatás összege 47,6 millió forint volt.

Magatartás neurobiológiai kutatások

A vazopresszin szerepe a stresszválaszban

Leírták a vazopresszin szerepét a perinatális korban. Feltárták az anyai vazopresszin szerepét az utód fejlődésére és stressz-reaktivitására. A krónikus stressz vonatkozásában kizárták a vazopresszin-hiány hatását a krónikus stresszválaszban, és bizonyították az agytörzsi A1-A2 sejtcsoport prolactin releasing peptid-jének fontos szabályozó szerepét.

Az abnormális agresszivitás idegrendszeri hátterének kutatása

Leírták az ún. „hypoarousal” típusú (antiszociális) agresszió egy új idegrendszeri mechanizmusát, amely a farmakológiai kezeléseknek egy új célpontjává válhat.

Cannabinoidok magatartási hatásainak vizsgálata

Vizgálták a cannabinoid jelátvitel és nikotinikus neurotranszmisszió interakcióját a szorongás és addikció egyes vonatkozásainak szabályozásában.

Traumák magatartási hatásainak vizsgálata

Jellemezték a traumáknak való kitettség által kiváltott szociális deficitek idegrendszeri hátterét, különös tekintettel az amygdala egyes aleggységeinek interakciójára vonatkozólag. Az elért eredmények alapján kezdeményezték egy gyógyszerfejlesztési program létrehozását, amelynek célja a poszt-traumás stressz zavar tüneteinek csökkentését célzó új gyógyszer kifejlesztése.

Növényi szorongásgátló gyógyszer kifejlesztése

A 2008. évben az új, gyógynövény alapú szorongás gátló gyógyszer fejlesztése gyógyszeripari fázisba lépett (a fejlesztés a 2007. évben kezdődött el). A 2008. évben lezárták a laboratóriumi kutatási fejlesztés szakaszát, és előkészítették a 2009. év humán vizsgálatait.

Hasznosíthatóság: A Celluláris és Hálózatneurobiológiai Osztállyal együttműködésben fejlesztett új szorongásgátló gyógyszer az ipari és kereskedelmi hasznosításhoz közeli fázisba került. Amennyiben a 2009-re tervezett humán vizsgálatok igazolják a várakozásokat, a gyógynövény alapú gyógyszer 2-3 éven belül kereskedelmi forgalomba kerülhet.

A poszt-traumás stressz zavar új gyógyszercélpontjának azonosítása – a kialakított gyógyszeripari kapcsolatok révén – a közeljövőben szabadalom bejelentéséhez vezethet, és megkezdődhet a fejlesztés ipari szakasza.

Az abnormális agresszióknak egy új gyógyszercélpontját azonosították, amely új utat nyithat az ún. „hypoarousal” (antiszociális) agresszió kezelésében.

Az osztály kutatási projektjeinek megvalósításában 12 fő vett részt, a kutatási témákra fordított pályázati források összege 48,8 millió forint, a költségvetési támogatás összege 50,7 millió forint volt.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Hazai kapcsolatok

PhD képzés: Semmelweis Egyetem, ELTE

Graduális képzés: Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai Kar, Szent István Egyetem

Hazai kollaboráció: OITI, Epilepszia Centrum, MTA Pszichológiai Intézet, Magyar Tudományos Akadémia – Semmelweis Egyetem Neuromorfológiai Laboratórium, Semmelweis Egyetem Élettani Intézet, Semmelweis Egyetem Genetikai Sejt és Immunbiológiai Tanszék, Eötvös Loránd Tudományegyetem Természettudományi Kar Élettani Tanszék, Eötvös Loránd Tudományegyetem Proteomikai Laboratórium, Eötvös Loránd Tudományegyetem Biofizikai Tanszék, Szent István Egyetem, Gödöllő, ELTE

Élettani és Neurobiológiai Tanszék; ELTE Biológiai Fizika Tanszék; ELTE-MTA Peptidkémiai Kutatócsoport; MBK; SE Biokémia Intézet; MikroVakuum Kft, MetriMed Kft., SoftFlow Hungary Kft, Creative Cell Kft., Mezőgazdasági Biotechnológiai Központ, Gödöllő

Nemzetközi kapcsolatok

University College London, UK; Biozentrum University of Basel, Svájc; Rutgers University, Newark NJ, USA; Université Louis Pasteur, Strasbourg, France; Centre de Recherche Université Laval-Robert Giffard, Quebec, Canada; IRIBHN, Belgium; University College London UK; Univ. of California, Irvine, USA; University of Heidelberg, Germany; Univ. of Washington, Seattle, USA; University of California, Los Angeles, USA; Oxford University, UK; NIPS, Okazaki, Japan; MRC ANU, Oxford University, UK; RIKEN Brain Science Institute, Japán; University of Zurich, Switzerland; University of Bonn, Germany; Queen's University, Kingston, Ontario, Canada; University of Hedielberg Germany; École Normale Supérieure, Paris; Unité de Génétique des Déficiets Sensoriels, Institut Pasteur, France; Nathan Kline Institute, Orangeburg, USA; School of Biomedical Sciences and Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of Leeds, Leeds, UK; Rudolf-Boehm-Institute of Pharmacology and Toxicology, University of Leipzig, Germany; Center for Neuroscience of Coimbra, Institute of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Portugal; Simon Fraser University, Burnaby, Canada; Tupper Research Institute and Department of Medicine, Division of Endocrinology, Diabetes, Metabolism and Molecular Medicine, New England Medical Center, Boston, MA; Thyroid Section, Division of Endocrinology, Diabetes and Hypertension, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA; Miller School of Medicine, University of Miami, Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism; William Harvey Research Institute, Barts and the London Medical School, London; Department of Anatomy, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo, Japan; Max Planck Institute of Psychiatry, Munich, Germany; King's College London, UK; Dipartimento di Endocrinology ed Oncology Molecolare e Clinical, Faculty did Medicinal e Chirurgic, University deli Study did Napoleon, Naples, Italy; Department of Translational Neurobiology, NeuroSearch A/S, Denmark School of Medicine, Nagoya City University, Nagoya, Japan; Choju Medical Institute, Fukushima Hospital, Toyohashi, Japan, Salk Institute USA, University of Manchester, UK, University of Bristol, UK, University of Murcia, Spain, University of Lille, France, University of Rome, Italy, University of Nimegen, The Netherlands, University of Leiden, The Netherlands, Groningen Univ., Hollandia; Cranfield Univ., Dept. of Material Sci., U.K.; Inst. of Nanosturctures, CNR, Bologna Italy; South-East Univ. Dept. of Material Sci., Nanjing, China; Department of Neurosciences, University Medical Cente, University of Geneva Medical School, Geneve, Switzerland; Department of Anatomy and Neurobiology, Program in Neuroscience, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, USA; Department of Comparative Medicine, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA; Laboratoire de Neurophysiologie Cellulaire, Université de la Méditerranée, CNRS, IFR Jean-Roche, Faculté de Médecine Nord, Marseille, France, Department of Zoology and Biotechnology, Dr.H.S.Gour University, Sagar, INDIA; Institut für Medizinische Neurobiologie, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Germany; Laboratory of Experimental Endocrinology, Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia; Institute of Cytology and Genetics, Siberian Division, Russian Academy of Sciences, Russia; Intramural Research Program, National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, Baltimore, USA.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A KOKI alap kutatásait és fejlesztő kutatásait költségvetési forráson túlmenően az OTKA, EüM-ETT, Tét támogatás, NKFP, NKTH-RET, Mecénatúra (2 db), GKM-GVOP, illetve EU-s, brit, izraeli és amerikai pályázati forrásokból végezte. Hat EU FP6 és 1 FP7 szerződésük, továbbá European Young Investigator Award támogatásuk a European Science Foundation-tól. Öt Wellcome Trust támogatási szerződésük működött az év során. Két Fogarty ösztöndíj, 3 NIH (USA) szerződés, egy Howard Hughes Medical Institute grantjük volt az év során. Jelentős a gyógyszergyári szerződésekből származó bevétel is (Richter, EGIS, TEVA International). Az e forrásokból származó összegek a kutatás mellett lehetővé teszik a kutatáshoz szükséges infrastruktúra fejlesztését is. A pályázatok követelményeinek függvényében az intézeti kutatócsoportok belső együttműködések alakítanak ki, ami mindig az aktuális feladathoz rendeződik. Az intézet részt vesz számos olyan pályázatban is, amelyek különféle tudományterületek, valamint a köz- és magánszféra együttműködésének lehetőségeit kívánják kiaknázni az innovációban. 2008-ban három Jedlik Ányos Pályázat keretében elnyert támogatást vett igénybe az MTA KOKI, kettőben hozzá kapcsolódó „spin-off” cég is támogatást kapott.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Bodor AL, Giber K, Rovó Z, Ulbert I, Acsády L: Structural correlates of efficient GABAergic transmission in the basal ganglia-thalamus pathway, *J Neurosci* 28: (12)3090-3102 (2008)
2. Denes A, Ferenczi S, Halasz J, Kornyeyi Z, Kovacs KJ: Role of CX3CR1 (fractalkine receptor) in brain damage and inflammation induced by focal cerebral ischemia in mouse *J Cereb Blood Flow Metab* 28: (10)1707-1721 (2008)
3. Fekete A, Vizi ES, Kovacs KJ, Lendvai B, Zelles T: Layer-specific differences in reactive oxygen species levels after oxygen-glucose deprivation in acute hippocampal slices *Free Radical Biol Med* 44: (6)1010-1022 (2008)
4. Gereben B, Zavacki AM, Ribich S, Kim BW, Huang SA, Simonides WS, Zeold A, Bianco AC Cellular and Molecular Basis of Deiodinase-Regulated Thyroid Hormone Signaling *Endocr Rev* 29: 898-938 (2008)
5. Haller J, Mikics E, Makara GB: The effects of non-genomic glucocorticoid mechanisms on bodily functions and the central neural system. A critical evaluation of findings *Front Neuroendocrinol* 29: 273-291 (2008)
6. Katona I, Freund TF: Endocannabinoid signaling as a synaptic circuit breaker in neurological disease *Nat Med* 14: (9)923-930 (2008)
7. Kola B, Farkas I, Christ-Crain M, Wittmann G, Loll F, Amin F, Harvey-White J, Liposits Z, Kunos G, Grossman AB, Fekete C, Korbonits M: The orexigenic effect of ghrelin is mediated through central activation of the endogenous cannabinoid system *Plos One* 3: (3)e1797 (2008)

8. Kwakowsky A, Schwirtlich M, Kooy F, Ábrahám I, Máté Z, Katarova Z, Szabó G: GABA neurotransmitter signaling in the developing mouse lens: Dynamic regulation of components and functionality *Dev Dynam* 237: (12) 3830-3841 (2008)
9. Lendvai B, Vizi ES: Nonsynaptic chemical transmission through nicotinic acetylcholine receptors *Physiol Rev* 88: (2) 333-349 (2008)
10. Lorincz A, Nusser Z: Cell-type-dependent molecular composition of the axon initial segment *J Neurosci* 28: (53) 14329-14340 (2008)
11. Ludanyi A, Eross L, Czirjak S, Vajda J, Halasz P, Watanabe M, Palkovits M, Magloczky Z, Freund TF, Katona I Downregulation of the CB1 cannabinoid receptor and related molecular elements of the endocannabinoid system in epileptic human hippocampus *J Neurosci* 28: (12) 2976-2990 (2008)
12. Marko K, Ligeti M, Mezo G, Mihala N, Kutnyanszky E, Kiss E, Hudecz F, Madarasz E: A novel synthetic peptide polymer with cyclic RGD motifs supports serum-free attachment of anchorage-dependent cells *Bioconjugate Chem* 19: (9) 1757-1766 (2008)
13. Mikics E, Toth M, Varju P, Gereben B, Liposits Z, Ashaber M, Halasz J, Barna I, Farkas I, Haller J: Lasting changes in social behavior and amygdala function following traumatic experience induced by a single series of foot-shocks *Psychoneuroendocrinology* 33: (9) 1198-1210 (2008)
14. Rozsa B, Katona G, Kaszas A, Szipocs R, Vizi ES: Dendritic nicotinic receptors modulate backpropagating action potentials and long-term plasticity of interneurons *Eur J Neurosci* 27: (2) 364-377 (2008)
15. Vida B, Hrabovszky E, Kalamatianos T, Coen CW, Liposits Z, Kallo I: Oestrogen receptor alpha and beta immunoreactive cells in the suprachiasmatic nucleus of mice: distribution, sex differences and regulation by gonadal hormones *J Neuroendocrinol* 20: (11) 1270-1277 (2008)
16. Vizi ES (szerk.) *Handbook of neurochemistry and molecular neurobiology: Neurotransmitter Systems*. New York: Springer, (2008)
17. Zelena D, Domokos A, Barna I, Mergl Z, Haller J, Makara GB: Control of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in the neonatal period: adrenocorticotropin and corticosterone stress responses dissociate in vasopressin-deficient Brattleboro rats *Endocrinology* 149: (5) 2576-2583 (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Átlaglétszám ¹ :	173	Ebből kutató ² :	80
PhD, kandidátus: 38	MTA doktora: 11	levelező tag: 1	rendes tag: 3
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			36
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			96
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			96
Ebből impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		87
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		1
összesített impakt faktor ⁵ : 448,535	összes hivatkozás száma ⁶ :		3700
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:	3000		
Magyarul könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
Idegen nyelven könyv/atlasz: 1	könyvfejezet: 8	jegyzet: 0	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 4	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 6			ebből külföldön: 6
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 58			posztterek száma ¹⁰ : 81
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			11
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 9	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			19
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 36	Diplomamunkát: 14	PhD-t:	26
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			442
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			881 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 13	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		807 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			28
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			147 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			14
NKFP: 6	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		65 MFt
Egyéb: 8	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		8 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		35 MFt
Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma:			16
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			11 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			29
EU forrásból: 7	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		101 MFt
Egyéb: 22	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		103 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			25
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			292 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			41 MFt

MEZŐGAZDASÁGI KUTATÓINTÉZET

2462 Martonvásár, Brunszvik u. 2., 2462 Martonvásár, Pf. 19.

Telefon: 22/569-500; Fax: 22/460-213

e-mail: bedoz@mail.mgki.hu, honlap: www.mgki.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az MTA Mezőgazdasági Kutatóintézete alapítása óta tudományterületének és interdiszciplináinak komplex kutatásait végzi. Az '50-es évektől létrehozott nemzetközi színvonalú genetikai bázisra alapozva, a mindenkor legkorszerűbb technikák és módszerek alkalmazásával a jelen és a jövő társadalmát szolgáló új növényi genotípusokat, és természeti eljárásokat dolgozott ki. Feladata a fenntartható fejlődés, az agroökológiai egyensúly és a genetikai variabilitás megőrzése, a diverzitás növelése, valamint hozzájárulás a genotípus x környezet x társadalom kölcsönhatások vizsgálatához. Elért eredményeiket ismerte el az Európai Unió 2008-ban, amikor Magyarországon elsőként biztosított pályázati keretből lehetőséget az intézetnek, hogy a klímaváltozás hatásainak kutatására és oktatására egy Közép-Európára kiterjedő regionális központot hozzon létre, mely segít a következményekre történő felkészülésben. A felsőfokú graduális és posztgraduális képzés, a hazai és nemzetközi együttműködések, az eredmények, szakmai ismeretek gyakorlati elterjesztése is tevékenységük részét képezi.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Növénygenetikai kutatások

A fagyűrészben szerepet játszó gének kiválasztása céljából a NAP-BIO német-magyar együttműködés keretében a hideg-edzett árpa és rozs genotípusok transzkripciós mintázatát vizsgálták. Az SZBK-val együttműködve kifejlesztettek egy oligonukleotid microarray chip-et (15000 oligo), mellyel elkezdték a hidegedzésre expresszálódó gének azonosítását búzában. A búza fagyállóságát befolyásoló *Cbf* gének szerepét transzformációs kísérletekkel bizonyították. A rizst génbelövással, míg az árpát és a lúdfüvet *Agrobacterium* fertőzéssel transzformálták. A transzgén jelenlétét molekuláris analízissel igazolták.

Expressed Sequence Tags alapú térképpel hat, az árpa ozmotikus stressz és szárazságtűrését befolyásoló kandidált gént azonosítottak. A legnagyobb hatású gén alléltípusait 40 tavaszi árpán megvizsgálva szignifikáns kapcsolatot találtak az egyes alléltípusok megjelenése és a vonalak ozmotikus stressztűrése között, ami felveti a marker alapú szelekció alkalmazhatóságának lehetőségét. Fagyűrési tesztek végeztek, és a búza 5A kromoszómáján elhelyezkedő, fagyűrészhez kapcsolt markereket azonosítottak.

Folytatták a füst biológiai aktív komponenseinek tanulmányozását a magvak csírázásában. Kidolgozták a génexpresszió vizsgálatra a microarray technikát és elvégezték az első hibridizációs kísérleteket. E munkákat a Dél-Afrikai Köztársaság natali egyetemével

együttműködésben végezték. A kutatási programot két éves időtartamra a CGIAR Generation Challeng Program pénzügyileg is támogatta.

Tanulmányozták az Mv Toborzó fajta koraiságának genetikai hátterét, egyrészt a virágzási gének azonosítása, másrészt a szorosan kapcsolt molekuláris markerek kifejlesztése érdekében.

Megkezdték egy 200 árpafajtából, valamint 24 búzafajtából álló fajtakör tanulmányozását, amely kiterjed egyedfejlődésük fény-, és hőmérséklet függőségük vizsgálatára, valamint az egyedfejlődési gének funkcionális allél összetételének meghatározására. A növények egyedfejlődési mintázatát 24 és 16 órás nappalhosszokon konstans 18°C hőmérsékletet alkalmazva határozták. A Genomikai Osztállyal együttműködésben három árpafajtán megkezdték az egyedfejlődési főgének génexpressziós mintázatának vizsgálatát is. Tanulmányozzák az expressziós szintek napi ciklikusságát és annak változásait a kezelések hatására.

Meghatározták két BC1F2 búza nemzedék növényeinek HMW glutenin alegységét, a dihaploid törzsek és a BC2 növények fehérje alegységeit, valamint produkciobiológiai paramétereit. A BC1F3 nemzedéket további vizsgálatok céljára szántóföldi kísérletbe is elvetették.

Kutatócsoport létszáma: 15 fő, a kutatás becsült költsége: 196 M Ft, ebből pályázati bevétel: 77 M Ft.

Növényi sejt- és szaporodásbiológiai kutatások

Szárazság-érzékeny és szárazságtűrő búza genotípusok ivaros folyamatainak vizsgálata során hisztológiai vizsgálatokkal igazolták, hogy a hő- és szárazságstressz hatására bekövetkező terméscsökkenés oka a megtermékenyülés elmaradásán és a korai terméselhaláson kívül az endospermiumba történő tartaléktápanyag beépülés zavara volt. A génexpressziós változások alapján az SZBK Növénybiológiai Intézetével együttműködve megállapították, hogy a stressz a szénhidrát anyagcsere enzimeit kódoló gének működését befolyásolta elsődlegesen.

Az *in vitro* mikospóra szelekciójával előállított oxidatív stressztoleráns kukorica vonalak 50%-a (7db DH vonal) fokozottabb hidegtűrést mutatott a csírázás és a fiatal növénykori fejlődési stádiumban. Ez jobb csírázóképeségben és kisebb mértékű fiatal növénykori fotoszintetikus aktivitás-csökkenésben mutatkozott meg. Több új kukorica DH vonalat adtak át tesztelésre a nemesítőknak.

Kukorica mikospóra eredetű kalluszokat, a *gfp* riportergént és hygromicin rezisztencia gént tartalmazó EHA105 baktériumtörzssel, valamint egy kitináz és kanamicin rezisztencia génet tartalmazó LBA4404 baktériumtörzssel transzformáltak. Kokultiváció után a *gfp* hatékony tranziens expressziót mutatott, míg 3-4 hét szelekció után a stabil expresszió gyakorisága 50% körül mozgott. A biolisztikus úton történő transzformálás során a bar gént jutatták be. Az eddigi 12 vonal tesztelése alapján 5 bizonyult PCR pozitívnak.

Kereskedelmi búzafajták agrobaktériumos transzformációja sikeres volt a tranziens génexpresszió (GUS és GFP) szintjén: érett embrióban és abból indukált kalluszban, valamint egy új *in planta* módszer révén, csíráztatott növények leveleiben. Érett embriókból

antibiotikus vagy herbicides szelekción átesett növényeket regeneráltak, melyek felnevelése, utódelemzése és molekuláris igazolása folyamatban van.

Kutatócsoport létszáma: 15 fő, a kutatás becsült költsége: 154 MFt, ebből pályázati forrás: 16 MFt

Növényélettani kutatások

Szántóföldi és klímakamrában folytatott kísérletek alapján választják ki a magasabb UV-B sugárzással szemben toleránsabbnak tűnő kukorica genotípusokat (alvonalakat), illetve megpróbálják a kiválasztási folyamatot felgyorsítani.

Tanulmányozva a szalicilsavas magáztatás hatását a növények (borsó és kukorica) abiotikus stressztűrő képességére azt tapasztalták, hogy a szalicilsavval kezelt növények friss- és száraztömege kevésbé csökkent kadmium (Cd) kezelés hatására, mint a nem kezeltéké és a klorofill tartalom is kevésbé csökkent a Cd stressz során. Különböző nitrogénforrások felhasználásával *Portulaca oleracea* növényekben kimutatták, hogy az ammónium arányának növelésével az oxálsav koncentrációja csökkent, míg az aszkorbinsav és α -linolénsav koncentrációja nem változott, az antioxidáns tulajdonságú tokoferol tartalom viszont megnövekedett. Megállapították, hogy ha csökkentik a tápoldat nitráttartalmát, csökken a növény oxálsav tartalma.

Kutatócsoport létszáma: 8 fő, a kutatás becsült költsége: 85 MFt, ebből pályázati forrás: 6 MFt.

Gabona génbanki kutatások

A búza \times (*Secale cereale* \times *S. montanum*) és a búza \times *Agropyron* glael hibridek búzával visszakeresztezett utódai közül kiválogatták a gombabetegségekkel (levélrozsda, lisztharman) szemben legkevésbé fogékony, illetve ellenálló vonalakat.

Búza-*Aegilops biuncialis* amfidiploidok búzával visszakeresztezett utódaiban a Chinese Spring ph mutáns felhasználásával 3M(4B) szubsztitúciót és 3M-4B centrikus fúziót állítottak elő, melyeket FISH-sel és molekuláris markerekkel azonosítottak. Búza/*Ae. biuncialis* és búza/*Ae. geniculata* addíciós vonalak segítségével 2M, 3M és 7U kromoszóma-specifikus búza mikroszatellit markereket válogattak ki.

In situ hibridizációval és mikroszatellit markerekkel ellenőrizték a Martonvásáron előállított búza/árpa addíciós, szubsztitúciós és transzlokációs vonalak genetikai stabilitását. Hazai és külföldi termőhelyeken, valamint laboratóriumi körülmények között vizsgálták a búza \times árpa hibridek származékainak szárazságtűrését.

Búza/árpa transzlokációs vonalak segítségével fizikailag térképezték a 7D búza és a 7H árpa kromoszómákat.

Folytatták az aktív programból kikerült nemesítési anyagok génbanki megőrzését, fenntartását, leírását. A tápiószelci génbank által átadott közel 40 kukorica tájfajtát 2008-ban is elvetették, self módszerrel fenntartották. A Kínai-Magyar Tét pályázat keretében kapott 14 vonal közül három középkorai érésű, nagy olajtartalmút tartanak ígéretesnek, melyeket felhasználnak a nemesítési programjaikban.

A Martonvásári Gabona Génbankban közel 250 génbanki tételt frissítettek fel és további 20 új tételt honosítottak.

Kutatócsoport létszáma: 9 fő, a kutatás becsült költsége: 111 MFt, ebből pályázati bevétel: 83 MFt.

Molekuláris nemesítési kutatások

A búza biolisztikus transzformációjával stabil transzgenikus növényeket állítottak elő, két génnel és kétféle konstrukcióval való ko-transzformálással. Az uidA és bar géneket minimális kazettaként és zárt transzformációs kazettaként használták a különböző típusú konstrukciók beépülési gyakoriságának vizsgálata céljából. Az első konstrukcióban a két gén egy plazmidon (pAHC25) helyezkedett el. A második konstrukcióban a ko-transzformálást a β -D-glükuronidázt kódoló uidA marker gént tartalmazó minimális kazettával és a bar gént hordozó pAHC20 plazmiddal végezték. A harmadik összeállításban a két marker gént külön-külön lineáris vektorba építve juttatták be ko-transzformációval. A növény regeneráció 25-40% közötti értéket mutatott, a regenerált növényeket foszfinotricinre szelektálták. Az elmúlt évben 12 transzgenikus búzanövényt állítottak elő teljes- és minimális kazettákkal való ko-transzformációval. A plazmid konstrukciót nyolc növényben, a minimális kazetta jelenlétét összesen kilenc növényben detektálták.

A „BIOEXPLOIT” unios pályázat keretében 2500 Bobwhite és 1500 Mv Toborzó búza fajta skutellumának ko-transzformációját végezték el BAR szelekciós és Pm3d/e kimérea liszthatmat rezisztencia génnel. A Bobwhite növényregenerációja 50% körüli értéket mutatott. A szelekciót 55 növény élte túl, melyekből megtörtént a DNS kivonása. A transzgen beépülését PCR alapú vizsgálata folyamatban van.

Agrobaktériumos génátviteli rendszerben vizsgálják az érett búzaembrió előtenyésztési ideje, a baktériumkoncentráció, a kokultiváció időtartama, és a kokultiváció alatti deszikkáció, ill. a T-DNS átviteli hatékonyság közötti kapcsolatot. A kokultiváció alatti vízelvonás megduplázza a GUS festődést mutató embriók számát, bár a változás nem volt szignifikáns. A baktérium hígítása azonban szignifikáns növekedést váltott ki a pozitív embriók számában. Leghatásosabbnak a hígítás és szárítás kombinációja bizonyult, melynek eredményeképp a GUS expresszió átlagos gyakorisága elérte a 45%-ot. Az Mv Csárdásból izolált 4000 érett embrió agrobaktériumos transzformációját már el is végezték. A szelekciót 30 növény élte túl, melyek DNS vizsgálata folyamatban van.

Molekuláris markerekkel (mikroszatellit markerek, STS, SCAR stb.) jellemzik a különböző búzatörzsek-és fajták genotípusát. Ennek során specifikus, génhez közel kapcsolt markerekkel azonosítják a különféle betegség-ellenállóság feltételezett genetikai hátterét (például: levélrozsa, szárrozsa, lisztharmat).

Nemzetközi és hazai (Bioexploit-EU FP6 és NAP-BIO-NEWSEED) projektek keretében ismert rezisztenciagéneket (*Lr9, Lr24, Lr25, Lr29, Lr37, Lr37, Pm21 és Stb2*) molekuláris markerszelekcióval, visszakereszteszési program keretében építenek be a hazai viszonyokhoz alkalmazkodott fajtákba. A szántóföldi kísérletekbe a rekurrens fajtához hasonló, de különböző levélbetegségekkel szemben rezisztens utódokat szelektáltak. Több rezisztenciagén együttes beépítésével (piramidálás) új Lr gén kombinációkat hordozó őszi búza genotípusokat hoztak létre.

A durum búzában egy 230 törzsből álló populáció marker kapcsoltsági térképének létrehozása érdekében 162 AFLP, valamint 412 DArT markerrel telítették a marker térképet. Meghatározták a törzsek sárga pigment tartalmát, valamint kontrollált klímakamrás fagyasztási tesztben mérték a fagyállóságukat.

Kutatják a Bánkúti 1201-es populációból származó B9086-os számú törzs rezisztenciáját determináló genetikai faktorokat. A B9086 és Mv Magvas fajta keresztezéséből származó 250 SSD törzs fertőzöttsége 5,0 és 72,3% között volt, ami megfelelő variációs szélességet biztosít a kalászfuzárium rezisztenciát meghatározó QTL régiók azonosításához.

Kutatócsoport létszáma: 9 fő, a kutatás becsült költsége: 144 MFt, ebből pályázati bevétel: 33 MFt

Gabonakémiai és -beltartalmi kutatások

Az EU FP6 Healthgrain pályázat keretében vizsgálták mintegy 4000 EMS-el kezelt mutáns Cadenza törzs agronómiai, morfológiai tulajdonságait, és azonosítottak olyan speciális mutáns genotípusokat, melyek nem expresszálnak bizonyos tartalékfehérje alegységeket vagy az amilopektin szintézisében résztvevő enzimeket.

Az amilopektin szintézis enzimek génjeire (SGP) mutáns búza genotípusokkal keresztezett utódnemzedékben molekuláris markerszelekcióval azonosították a mutáns géneket tartalmazó törzseket, és ezt biokémiai szinten fogják megerősíteni. A hat mutáns és az 5 köztermesztésben jelenlevő normál fajtával létrehozott 13 keresztezésből 5-ben 5-5 olyan genotípust azonosítottak, mely tartalmazza az SGP gén mindhárom mutáns allélját. 6 mutánst azonosítottak egy, két mutánst kettő és egy mutánst szintén két keresztezésben.

Közel száz kukoricahibridet állítottak kísérletbe 2008-ban Iregszemcsén, Debrecenben, Martonvásáron és Szarvason. Négy éréscsoport martonvásári hibridjeit, valamint az adott éréscsoportok standard hibridjeit vizsgálták. A beltartalmi méréseket Bruker típusú Fourier transzformációs NIR spektrométerrel végezték, mellyel kiválaszthatók a bioetanol gyártásra alkalmas nagy keményítőtartalmú hibridek. Megállapították, hogy a termés növekedésekor nőtt a szemek keményítő tartalma, miközben csökkent a fehérje- és olajtartalma. A flint és a semi-dent típusú kukoricáknak nagyobb a fehérje- és olajtartalma, viszont kisebb a keményítőtartalmuk, mint a késői érésű csoportok dent típusú hibridjeinek.

A Kínai-Magyar TÉT pályázat keretében Martonvásáron és Langfangban (Kínában) összehasonlították a hagyományos és a Lfy silókukorica hibridek agronómiai tulajdonságait és beltartalmi paramétereit. A legnagyobb terméseket a Lfy gént tartalmazó hibridek érték el. 2009. tavaszán ezekkel indul a biogáz kihozatali vizsgálat.

Kutatócsoport létszáma: 9 fő, a kutatás becsült költsége: 70 MFt, ebből pályázati bevétel: 30 MFt

Növényi stresszrezisztencia kutatások

Ismert levél- és szárrozsda rezisztenciagént hordozó genotípusok fertőződését tesztelték mesterségesen inokulált tenyészkertekben. Megállapították, hogy 2008-ban levélrozsdával szemben Martonvásáron továbbra is hatásos védelmet biztosít az *Lr9*, *Lr19*, *Lr24*, *Lr25*, *Lr28*, *Lr29*, *Lr35* és az *Lr37* gén.

A Martonvásár körzetében begyűjtött lisztharmat izolátumok alapján meghatározták a kórokozó populáció rassz-összetételét, a virulencia mértékét és az ismert rezisztenciáéknak hatékonyságát. A 2008. évi domináns búzalisztharmat rasszok (és gyakoriságuk): 51 (43,5%), 76 (25,8%) és a 77 (9,7%). A kórokozó populáció virulencia-génjeinek száma 6,18, minden korábbi évben mértnél nagyobb volt. A vizsgált búzalisztharmat izolátumokkal szemben csaknem teljes védelmet nyújtott a *Pm4a+* rezisztenciágnak.

2008-ban a WDV kártétele valamelyest visszaszorult. Az őszi búza minták mindössze 26%-ában, az őszi árpák 32%-ában és a tritikálék 16%-ában volt kimutatható a kórokozó. Az őszi zab minták közül 9-ben detektálták a WDV jelenlétét. A durum búza mintákban 2008-ban csak 1 mintában sikerült azonosítani a vírust. A BYDV-PAV az 50-50 tünetes növényéből 16 őszi búza, 23 őszi árpa, 13 durum búza, 37 tritikálé és 10 őszi zab mintában volt jelen.

A (*Pyrenophora tritici-repentis* és *Stagonospora nodorum*) szembeni rezisztencia vizsgálatára mesterséges fertőzési és értékelési módszert dolgoztak ki üvegházi és szántóföldi körülmények között és megkezdték a martonvásári fajták és potenciális rezisztenciaforrások tesztelését. A rezisztens kontrollokhoz hasonló ellenállóságú volt, az Mv Mambo, Mv Mazurka, és egy nemesítési törzs (Mv139-08). A *Pyrenophora tritici-repentis*-szel szemben a rezisztens M-3 genotípushoz hasonló szintű ellenállóságot figyeltek meg az Mv Tamara fajtánál. Szignifikáns, pozitív, közepes erősségű összefüggést mutattak ki az üvegházi és a szántóföldi fertőzöttségi adatok között.

A homozigóta vonalak egy részét portok kultúra, másik részét az SSD módszer alkalmazásával állították elő. A Plainsman V. × Mv Magma keresztezéséből 11424 portokot raktak le, aminek 39,3%-ában ment végbe sikeres növényregeneráció, 12,4%-ából pedig zöld növény regenerálódott. Jelenleg ebből a vonalból 222 mikrospora eredetű DH₀ növényt nevelnek a fitotronban. A reciprok keresztezéséből 6250 portok került táptalajra. A növényi regeneráció 28,3%-ban ment végbe, amiből 11%-ban regenerálódott zöld növény, közülük 281 növényt sikerült kiültetni.

A kukorica genotípusok eltérő toleranciaszinttel rendelkeznek az amerikai kukoricabogárral szemben. A gyökérellenállás szoros összefüggésben van a gyökérdőléssel, továbbá a terméssel. A gyökérellenállás mérésén alapuló szelekciós módszer – kiegészítve gyökérdőlés- és Iowa-skála szerint értékelt gyökérvártétel vizsgálattal – és viszonylag gyors eljárás, nagy számú kukorica genotípus toleranciaszintjének megállapítására.

A kukorica csíkos mozaikvírus molekuláris jellemzése lehetővé teszi a vírusok előfordulásának tanulmányozását, ami megalapozhatja a vírus járványtani leírását, előrejelzését és az ellene való gyakorlati védekezést.

Kutatócsoport létszáma: 6 fő, a kutatás becsült költsége: 93 MFt, ebből szabadalmi licenclij: 20 MFt, pályázati bevétel: 35 MFt.

Kukoricanevelési kutatások

Az amerikai kukoricabogár rezisztenciáért felelős transzgnént 16 martonvásári nemesítésű törzsbe építették be. Két génkonstrukció felhasználásával módosították a törzskeket és teszik őket alkalmassá egy totális gyomirtó szerrel (Roundup) szembeni ellenállóságra, valamint a Roundup-pal és a kukoricabogárral szemben egyaránt megnyilvánuló rezisztenciára. A

törzsek átalakítása a Fitotronban történt, a bevitel sikerült, s a szülőtörzsekkel megkezdték a back-cross keresztezéseket. A szántóföldi kísérletek három helyszínen, az előírások szigorú betartásával folynak.

2008-ban egy hibrid – Mv 255 (FAO 290, szemes) – részesült állami elismerésben.

Az Mv 500 hibrid egyik szülőtörzsébe együttműködés keretében beépítésre került a kukoricamoly (*Ostrinia nubilalis*) elleni rezisztencia gén. A genetikailag módosított beltenyésztett törzssel lehetőség nyílt az MV 500 transzgenikus változatának kialakítására. A spanyolországi szabadföldi kísérletekben az Mv 500 Bt megőrizte kiváló agronómiai értékét, a standardoknál 5%-al nagyobb termés hozamot ért el alacsonyabb szemnedvesség-tartalom mellett. A kukoricamoly elleni rezisztencia jól kifejeződött a nem transzgenikus kontrollokhoz képest.

Kidolgoztak egy távlatos komplex módszert, melynek neve: kumulatív alapanyag javítás. Ez a módszer a keresztezések, a rokon tenyésztés és a szelekció egymás utáni tudatos alkalmazásával halmozza fel a kukorica genomjának a nemesítésben kívánatos és hasznosítható részét.

Dihaploid kukoricavonalak teszterekkel alkotott hibridjeinek szántóföldi teljesítményét vizsgálva több olyan kombinációt találtak, melyeknek szemtermése, betakarításkori szemnedvessége igazolhatóan megegyezett a standardok értékével. A hibridek eredményei alapján kiszámították a vonalak általános kombinálódó képességét is.

Folytatódott a martonvásári nemesítésű és egyéb, a martonvásári hibridek szülőtörzseként felhasznált kukorica beltenyésztett törzsek és hibridek izoenzim-mintázatának vizsgálata. A módszer a CPVO által javasolt metodika szerint alkalmas a hibridek és a szülőkomponensek polimorfizmusának, genetikai stabilitásának és homogenitásának meghatározására.

A bioetanol gyártására alkalmas, magas keményítőtartalmú kukoricatörzsek genetikai markerekkel történő jellemzésére a beltartalmi eredmények alapján 2008-ban kiválasztották az 5 legalacsonyabb és az 5 legmagasabb keményítőtartalmú kukorica beltenyésztett törzset.

Létrehoztak egy új, nagy olaj- és fehérjetartalmú kompozit kukorica fajtát, melynek termesztése megindult. Megkezdték az organikus silóhibridek előállítását, és az organikus silóelőállítás technológiájának kidolgozását. A Biokontroll Hungária Ellenőrző és Tanúsító Kft.-vel közösen Európában először kidolgozták az organikus nemesítés tanúsításának eljárását kukoricára.

Kutatócsoport létszáma: 36 fő, a kutatás becsült költsége: 397 MFt, ebből szabadalmi licenccij: 85 MFt, pályázati bevétel: 42 MFt.

Kalászos gabonanesemítési kutatások

2008-ban állami elismerést kapott az Mv Bodri és az Mv Toldi őszi búzafajta, így már 29 martonvásári nemesítésű búzafajta található a nemzeti fajtajegyzéken. A vetőmag szaporító terület felét ezek a fajták foglalják el, és hasonló a részarányuk a vetőmag forgalomban is. A legelterjedtebb martonvásári búzafajták 2008-ban az Mv Suba, Mv Csárdás, Mv Magdaléna,

Mv Verbunkos, Mv Marsall és az Mv Ködmön, de gyorsan terjed a termesztésben a kiváló minőségű Mv Suba és a bőtermő Mv Marsall is.

Magyarországon kívül nyolc országban, közülük legnagyobb volumenben Romániában és Szlovákiában folyik a martonvásári búzafajták vetőmag szaporítása. A külföldi vetőmag szaporítás mértéke már eléri a belföldi vetőmag előállítás 10%-át. Olaszországban és Spanyolországban megindult az Mv Suba és az Mv Emese termesztése, valamint az Mv Suba franciaországi kipróbálása. 2008-ban öt martonvásári őszi búza és egy őszi durumbúza kapott állami elismerést Koszovóban. Első alkalommal kezdték meg magyar búzák hivatalos vizsgálatát Albániában.

A rezisztens fajták (*T. aestivum*) előállítása a környezetkímélő termesztéstechnológia biológiai alapját jelenti, ezért fontos feladat a Magyarországon a jelentős gazdasági kárral fenyegető kórokozókkal szemben ellenálló genotípusok szelektálása. Az újonnan elismert Mv Bodri a levélfoltosság-kórokozókcal szemben, az Mv Toldi a szárrozsdával szemben kiemelkedően jó ellenállóságú.

A durum búza nemesítés területén elsődleges cél a kiváló térsztaipari minőség és a megfelelő terméshozadék együttese a nagy termőképességgel. Az elmúlt évben három fajtajelölt született (*MvTD04-08*, *MvTD05-08* és *MvTD33-08*), melyek sárga pigment- és nedvessikér tartalma kiváló, hidegtűrésük jó, produktivitásuk versenyképes.

A jó agronómiai tulajdonságokkal rendelkező és magas fehérje- és β -glukán tartalmú őszi- és tavaszi zab genotípusok szelekciójának eredményeként 2008-ban egy őszi zab genotípust állami elismerésre jelentettek be, melynek kiváló termőképessége elfogadható télállóképeséggel párosul.

Az alternatív gabonafélék kutatási program keretében közel 200 új, termesztésre alkalmas féltörpe alakor törzset (*T. monococcum*) állítottak elő. Egy alakor fajtát Mv Alkor, egy tönke búzát (*T. dicccocum*) Mv Hegyes néven minősítették.

Kutatócsoport létszáma: 22 fő, a kutatás becsült költsége: 350 MFt, ebből szabadalmi licenccij: 92 MFt, pályázati bevétel: 34 MFt.

Növénytermesztési kutatások

A „Gabonanövények tápanyagellátásának tartamkísérletekre, szaktanácsadási rendszerre alapozott optimalizálása és innovációja” című kutatási projektben meghatározták a búzafajták és kukorica hibridek természetes tápanyag-hasznosítását, fajta- és hibrid-specifikus trágya-optimumát, a trágyázás hatékonyságát, illetve a trágyázás optimalizálásához a trágyareakciókat. Feltárták a vetésváltás, a vetésidő, az állománysűrűség és egyéb tényezők individuális és interaktív hatásait. Meghatározták a trágyázás őszi búza sütőipari tulajdonságaira, és a kukorica minőségére gyakorolt hatását. Pontosították az MTA TAKI-MTA MGKI trágyázási rendszer ajánlott NP-dózisait kukoricában és búzában.

Vetésforgóban vizsgálták 12 martonvásári búzafajta N-reakcióit a termésmennyiség, minőség és más, ökofiziológiai paraméterek alapján. A fajták között szignifikáns különbség volt, de az N-műtrágyázás x búzafajta interakció nem volt igazolható. PhD kutatási program keretében 3 búzafajtában részletes produkcióvizsgálatot végeztek, 7-14 naponkénti mintavétellel.

Vetésforgó tartamkísérletben öt növényi sorrend és öt trágyázási kezelés hatását vizsgálták a búza termésére és termésstabilitására. 2008-ban legnagyobb volt a termés a norfolki típusú forgóban, ugyanakkor a vetési sorrend hatása a trágyázási rendszertől függően eltérő volt.

A kukoricatermesztés agrotechnikai tényezői sorában a hibridek N-műtrágya reakcióját 35 éves kukorica monokultúra tartamkísérletben (stresszkörnyezet) és norfolki típusú vetésforgó kísérletben (optimális környezet) vizsgálva vetésforgóban 2,2 t/ha-ral nagyobb termést kaptak, mint monokultúrában. Vetésforgóban a maximum-termést (9,56 t/ha) 80, míg monokultúrában 160 kg/ha N-műtrágyadózisnál (8,46 t/ha) kapták.

17 kukoricahibrid növényszám-kísérletében a széles optimális növényszám tartománnyal rendelkező hibridek termésmaximuma kevésbé függött a nagy növényzártól, ami jelentősen hozzájárulhat a termésstabilitás növeléséhez.

Háromtényezős (N-műtrágyázás, vetésidő, hibrid) kísérletben legnagyobb volt a kukorica termése a korai és az optimális, és szignifikánsan csökkent a késői és igen késői vetésidőben.

A termesztési kockázatok mérséklése érdekében 2008-ban 21 kukorica hibrid, 12 szülői egyszeres keresztezés és 39 beltenyésztett törzs herbicid toleranciáját vizsgálták 12 posztemergens herbiciddel szemben. Két szulfonilkarbamid hatóanyagú készítmény kétszeres dózisa egy kivétellel mindegyik genotípuson okozott 10-20% fitotoxikus károsodást, míg a többi herbicid dupla mennyiségben sem, vagy csak nagyon enyhe tünetet váltott ki.

Trágyázási tartamkísérletek kontroll és optimális tápanyag-kezeléseiben a búza és az önmaga után termesztett kukorica fejlődését, a kukoricabogár populációdinamikáját vizsgálva meghatározták a vetésváltás és a trágyázás hatását.

Kutatócsoport létszáma: 13 fő, a kutatás becsült költsége: 113 MFt, ebből pályázati bevétel: 23 MFt

Agroökológiai kutatások

Az időjárás elemek hatását vizsgálva az őszi és a tavaszi kalászos gabonák termés produktójára, minőségére, valamint a gazdanövény-kórokozó kapcsolatra, az előző évinél csapadékosabb és hűvösebb 2007/2008. évben a termés jóval több, annak fehérjetartalma viszont általánosságban alacsonyabb lett. A hűvösebb és csapadékos időjárás kedvezett a gombabetegségek egy részének is.

Az emelt CO₂-koncentráción nevelt búza állomány kalászszáma, produktivitása, szemszáma, szentőmege és a talaj feletti biomasza mennyisége több volt, mint a normál koncentráción. A fajták a vízmegvonás hatására – elsősorban a jelenlegi CO₂-szinten – jelentősebb termésvesztéssel reagáltak, a többlet CO₂-ot viszont jól hasznosítva a szemszám a szentőmeg, a biomasza, valamint az ezerszentőmeg minden kezelésnél jelentősen meghaladta a normál CO₂-on nevelt állomány mutatóit. Az őszi búzafajták a szárazságstressz hatására jelentős termésvesztéget szenvedtek, a többlet CO₂ azonban fokozta az asszimilációt, így nőtt a növényenkénti szemtermés mennyisége.

Három fenofázisban vizsgálták a szárazság és a széndioxid szint hatását az antioxidáns enzimaktivitásra. Az aszkorbát peroxidáz aktivitása alacsony talajnedvességnél, különösen az érés időszakában emelkedett jelentősen és hasonló eredményt kaptak a guajakol peroxidáz enzimnél is, ahol már magas talajnedvesség mellett is fokozottabb aktivitás volt jellemző. A

kataláz az emelt CO₂-szintre már a kalászás és az érés idején is jelentősebb enzimaktivitással reagált. A glutation-S-transzferáz és a glutation reduktáz enzimaktivitásban semmilyen tendencia jellegű, kimutatható különbséget nem tapasztaltak.

Kutatócsoport létszáma: 4 fő, a kutatás becsült költsége: 23 MFt, ebből pályázati bevétel: 12 MFt.

Az eredmények gazdasági és társadalmi haszna

A martonvásári búzafajtákat hazánkban 550-600.000 ha-on termesztik. A megtermelt árubúza mennyisége 2-3 millió tonna, értéke pedig megközelíti a 90-100 Mrd Ft-ot. Az újabb martonvásári búzafajták választása évente mintegy 2,5-3 milliárd Ft többlet árbevételt eredményez a búzatermesztőknél, ami többszöröse a kutatásra fordított összegeknek. A gazdasági előny az új fajták nagyobb termőképességére, a kedvezőtlen környezeti hatások jobb tolerálására, és igen nagymértékben a kiváló sütőipari minőség árelőnyére vezethető vissza. A rezisztens fajták termesztésével a költségeken kívül csökkenthető a környezet vegyszer terhelése, tápláló és egészséges termény állítható elő. A kiváló és speciális minőségű fajták jövedelmezőbb búza exportot tesznek lehetővé. A martonvásári búzafajták évi hazai vetőmag forgalma meghaladja a 3 Mrd Ft-ot. Nyolc országban, elsősorban Romániában és Szlovákiában növekvő területen szaporítják a martonvásári búzákat, de egyes fajtákat ismernek a francia, olasz, spanyol vagy kanadai gazdák is.

A fajtafenntartás és a vetőmag szaporítás szervezését közel két évtizede az intézet spin-off cégei végzik. A fajtatulajdonost megillető jogdíjak évi 250-300 millió Ft-tal járulnak hozzá a gabonanesemelési kutatásokhoz.

A martonvásári nemesítésű szemes, siló és speciális célokra alkalmas kukorica hibrideket Magyarországon a vetésterület 5-6%-án termesztik. Tíz európai országban 17 korszerű hibridjük van köztermesztésben. Az ezen országokba irányuló vetőmag export meghaladja a hazai felhasználást, és az utóbbi években nőtt a FÁK országokba irányuló export is, ami jelentős mértékben hozzájárult a külkereskedelmi mérleg javításához.

Az idegenfajú rezisztenciagének búzába történő beépítésével bővíthető a termesztésben hasznosuló hatékony gének száma. A gombabetegségekkel szembeni rezisztencia növelése gazdaságossági, környezetvédelmi és élelmiszerbiztonsági szempontból is jelentős, miután a vegyszeres védekezést szükségtelenné teszi. A szárazságtűrés jelentősége a napjainkban megfigyelhető klímaváltozás folyamán egyre nő, hiszen a jó szárazságtűréssel rendelkező búzafajták nagyobb biztonsággal termesztethetők.

A szárazság és a magas hőmérsékleti stressz növényi ivaros folyamatokra gyakorolt hatásainak kutatása, illetve az ellenálló növények védekezési mechanizmusainak feltárása elősegíti a környezeti stresszekkel szemben ellenálló növények nemesítését. Az ivaros folyamatok biotechnológiai célú felhasználásával a növények általános adaptációs képessége javítható. A növények oxidatív stressztoleranciájának, antioxidáns kapacitásának fokozása révén számos környezeti stressznek ellenálló genetikai alapanyag hozható létre, ami segíthet egyéb abiotikus stresszek (pl. hideg) elleni védekezésben is.

Az Agrobaktériummal közvetített, illetve biolisztikus úton végzett transzformációs kísérletek a közeljövőben már segíthetik a búza és kukorica GM növények előállítását.

Tovább bővült a Növénytermesztési Osztály, valamint a Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézet munkatársai által létrehozott „MTA TAKI-MTA MGKI Költség- és környezetkímélő trágyázási szaktanácsadási rendszer” alkalmazói köre. Az előző talajvizsgálati ciklusban szaktanácsolt területek nagysága meghaladta a 400.000 ha-t. A Magyar Innovációs Szövetség a fejlesztés és hasznosítás eredményeit Innovációs Nagydíjjal ismerte el.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Az intézet kutatói együttműködnek a BMGE Biokémiai és Élelmiszertechnológiai Tsz, a Corvinus Egyetem (CEU), a DE AMTC, a NyME, az ELTE TTK Növényélettani és Növény szervezettani Tsz, az Eszterházy Károly TKF, a Károly Róbert Főiskola, a Kaposvári Egyetem, a KAE Kertészettudományi és Élelmiszeripari Kar, a PTE Genetika és Molekuláris Biológia Tsz, a SE Orvosi Biokémia Tsz, a SZIE, a SZTE Növényélettani Tsz, az MTA Növényvédelmi Kutatóintézet, az MTA SZBK Növénybiológiai Intézet, az MTA Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézet, a Központi Élelmiszeripari Kutatóintézet, az MBK, Gabonakutató Nonprofit Kft., VE Botanikai Tsz, VE GMTK, a Biokultúra Egyesület, Biokontroll Hungaria, Mezőmag Kft., Bázismag Kft., Elitmag Kft. és a Prebázis Kft. specialistáival.

Jelentősebb nemzetközi kutatási kapcsolatok:

Növényi Sejtbiológiai és Élettani Osztály: Szlovák Akadémia Biotechnológiai Intézet, Nitra SK, Estacion Experimental Zaidin, Granada, Universidad Politecnica de Madrid ES, University of Milan IT, Kísérleti Botanikai Intézet, Olomouc CZ.

Genetikai Osztály: Istituto Sperimentale per la Cerealicoltura, Fiorenzuola d'Arda IT, John Innes Centre, Norwich; University of Wolverhampton UK, IPK Gatersleben; Darzau Research Station DE, University of California, Davis; Jacob Blaustein Institute of BGU IL, University of Orsay, ARC, Roodeplaat, ZA, European Consortium for Organic Plant Breeding, Elm Farm Research, Wakelyns Agroforestry, INRA FR, Institute of Plant Physiology, Sofia BG.

Kalászos Gabona Nemesítési Osztály: 26 ország 46 intézetével működnek együtt. Ezek közül kiemelésre érdemes: Oregon State University, Purdue University, Kansas State University USA, CSIRO Kutatóintézetek, Sydney Egyetem AU, INRA FR, Federal Research Station CH, Probstdorfer Saatzucht AT, Eskisehri Gabonakutató Intézet TR, Odesszai Selekciónno-geneticheskij Institut, Mironovkai Remeslo Intézet RU, IPK Gatersleben DE.

Kalászos Gabona Rezisztencia Nemesítési Osztály: North Carolina State University, Raleigh, Oregon State University, Corvallis, USA, Universität Hohenheim, Stuttgart, DE, CIMMYT, MX, Ernesto Igartua Ana Casa, Zaragoza, E, Agricultural Research Institute of Dong Ying City, Institute of Agrobiological Genetics and Physiology, Jiangsu CN, Dr. Alter Pflanzenzucht und Versuchswesen, Felsberg, DE, IFA, Tulln AT, Societa Produttori Sementi S.p.A, Bologna, IT, Tel Aviv University, Izrael.

Kukoricánemesítési Osztály: Orosz Mezőgazdasági Akadémia Kutatóintézete, Pjatigorsk, RU, Maisadour Co. F, valamint 12 ország nemesítő cégével működnek együtt.

Növénytermesztési Osztály: University of Exeter, UK.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A 22 OTKA, 11 NKTH, 5 EU és a 7 egyéb forrásból finanszírozott pályázatokban vállalt feladatokat időarányosan teljesítette az intézet. Az elmúlt négy évben indult EU-6, illetve az EU-7 pályázatok tovább növelték részvételüket a nemzetközi tudományos életben.

Az intézet közel két évtizede foglalkozik Európa egyik legnagyobb fitotronjában végzett kísérletek eredményeire alapozva a klímaváltozás várható hatásainak alap- és alkalmazott kutatásával, azok mértékének meghatározásával. Az Európai Unió FP7- REGPOT-2007-1 pályázata keretében Magyarországon elsőként az MTA Mezőgazdasági Kutatóintézetének ismerték el eredményeiket a benyújtott program elfogadásával, melyben az intézet arra a feladatra vállalkozott, hogy e témában Közép Európára kiterjedő regionális szintű képzési és kutatási központtá válik. A központ feladata, hogy elősegítse – hazai és külföldi (elsősorban az unió országaiból érkező) kutatók, nemesítők, innovációs szakemberek, mezőgazdászok képzésén keresztül – a klímaváltozás hatásainak következményeire történő felkészülést a mezőgazdaságban. A program keretében 2008-ban megszervezték az első nemzetközi kurzust, az intézet fiatal kutatói 3-6 hónapos külföldi tanulmányúton vettek részt és közel 90 millió Ft-os infrastruktúra-fejlesztés valósult meg.

A CGIAR, Generation Challenge Programme (CIMMYT, Mexikó) keretében tenyészkertben, esővédő fólia alatt három különböző termőhelyen (Martonvásár, Keszthely, Kína) és laboratóriumi körülmények között (Eger) vizsgálták a búza × árpa hibridek származékainak szárazságtűrését. Megkezdték a Martonvásáron előállított búza-árpa transzlokációkban a kromoszómák fizikai térképezését. Feladatuk a különböző búza-árpa hibrid származékokból a vizsgálatokhoz a megfelelő mennyiségű citológiai alapanyag előállítás.

A „Versenyképes Gabona Vertikum Minőségi Élelmiszer Alapanyag Fejlesztésére” című pályázat keretében a Génmegőrzési és Organikus Nemesítési Osztály feladata az ökológiai termesztésre és bioélelmiszer gyártásra alkalmas, kiváló étrendi hatású alakor és tönke törzsek, valamint kedvező beltartalmi tulajdonságokkal rendelkező búza-idegenfajú hibridek, amfiploidok előállítása. Ennek érdekében vizsgálták nagy fehérjetartalmú búza × *Thinopyrum ponticum* amfiploidok genomösszetételét, új búza-rozs, búza-árpa rekombinánsokat hoztak létre, melyek a búzától eltérő beltartalmi paraméterekkel (amilóz-, rosttartalom) rendelkeznek.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Bakos F, Darkó É, Ascough G, Gáspár L, Ambrus H, Barnabás B: A cytological study on aluminium-treated wheat anther cultures resulting in plants with increased Al tolerance. *Plant Breeding*, 127(3): 217-324 (2008)
2. Barnabás B, Jager K, Feher A: The effect of drought and heat stress on reproductive processes in cereals. *Plant Cell and Environment*, 31: 11-38 (2008)
3. Karsai I, Szűcs P, Kőszegi B, Hayes PM, Casas A, Bedő Z, Veisz O: Effects of photo and thermo cycles on flowering time in barley: a genetical phenomics approach. *Journal of Experimental Botany*, 59(10): 2707-2715 (2008)

4. Kellős T, Tímár I, Szilágyi V, Szalai G, Galiba G, Kocsy G: Stress hormones and abiotic stresses have different effects on antioxidants in maize lines with different sensitivity. *Plant Biology*, 10: 563-572 (2008)
5. Rakszegi M, Boros D, Kuti Cs, Láng L, Bedő Z, Shewry PR: Composition and end-use quality of 150 wheat lines selected for the Healthgrain diversity screen. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56: 9750-9757 (2008)
6. Rakszegi M, Pastori G, Jones HD, Békés F, Butow B, Láng L, Bedő Z, Shewry PR: Technological quality of field grown transgenic lines of commercial wheat cultivars expressing the 1Ax1 HMW glutenin subunit gene. *Journal of Cereal Science*, 47: 310-312. IF: 1, 905 (2008)
7. Schneider A, Molnár I, Molnár-Láng M: Utilisation of *Aegilops* (goatgrass) species to widen the genetic diversity of cultivated wheat. *Euphytica*, 163: 1-19 (2008)
8. Sepsi A, Molnár I, Szalay D, Molnár-Láng M: Characterization of a leaf rust resistant wheat-*Thinopyrum ponticum* partial amphiploid BE-1 using sequential multicolor GISH and FISH. *Theoretical and Applied Genetics*, 116: 825-834 (2008)
9. Shewry PR, Li L, Piironen V, Lampi AM, Nyström L, Rakszegi M, Fras A, Boros D, Gebruers K, Courtin CM, Delcour JA, Andersson AAM, Dimberg, L, Bedő Z, Ward JL: Phytochemical and fiber components in oat varieties in the Healthgrain diversity screen. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56: 9777-9784 (2008)
10. Szira F, Bálint AF, Börner A, Galiba G: Evaluation of drought-related traits and screening methods at different developmental stages in spring barley. *Journal of Agronomy and Crop Science*, 194: 334-342 (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Mezőgazdasági Kutatóintézet

Átlaglétszám ¹ :	209	Ebből kutató ² :	66
PhD, kandidátus: 32	MTA doktora: 7	levelező tag: 2	rendes tag: 1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			35
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			175
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			128
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul: 0		idegen nyelven:	58
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 13		idegen nyelven:	43
összesített impakt faktor ⁵ : 101,808		összes hivatkozás száma ⁶ :	702
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			496
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 1	könyvfejezet: 0	jegyzet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 3	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 2	<i>ebből</i> külföldön:		2
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 19	posztterek száma ¹⁰ :		22
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		4
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			21
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 0	Diplomamunkát: 2	PhD-t:	22
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			290
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :		1060,6	MFt
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 10	Teljes saját bevétel ¹⁶ :	1042,4	MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :		230	MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			22
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			96 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			11
NKFP: 11	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		137 MFt
Egyéb: 4	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		64 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 4	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		31 MFt
Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			37 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			8
EU forrásból: 6	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		53 MFt
Egyéb: 2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		18 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			3
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			11 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			4 MFt

NÖVÉNYVÉDELMI KUTATÓINTÉZET

1022. Budapest, Herman Ottó út 15.

Telefon: 487-7500; Fax: 487-7555

e-mail: bbar@nki.hu, honlap: www.nki.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A Kórélettani Osztály fő feladata a mezőgazdasági szempontból jelentős hazai kultúrnövényeinket károsító vírus-, gomba- és bakteriális kórokozók elleni védekezés élettani, biokémiai és molekuláris biológiai hátterének vizsgálata a fertőzött növényekben. Kiemelt kutatási terület az indukált növényi betegség-ellenállóság mechanizmusainak és a reaktív oxigének, illetve antioxidánsok szerepének a vizsgálata.

Az Állattani Osztály kiemelt kutatási feladatai az életminőséget befolyásoló rovarok vizsgálata, valamint a károsításuk elhárítására, mérséklésére irányuló új, környezetkímélő módszerek kifejlesztése. A vizsgálatok tárgyát képezik tehát a hasznos és dísznövényeket károsító rovarok, továbbá az agrárterületek (pl. almaültetvény), városi zöldterületek (pl. fasorok, parkok) és nemzeti parkok, természetvédelmi védettséget élvező területek ökoszisztémájának feltárása. A természetes és agrár ökoszisztémák kölcsönhatásait célzó kutatások a fenntartható gazdálkodás fejlesztésének érdekében folynak. Külön figyelmet kap a klímaváltozás rovarokra kifejlett hatásának nyomon követése (új kártevők megjelenése, terjedése, gazdanövényköre). Hasonlóképpen kiemelt téma a parlagfű visszaszorításában szerepet játszó rovarok és eljárások kutatása. A feromonkutatás célja, hogy kártevő specifikus, a gyakorlatban jól alkalmazható előrejelzési módszereket (csapdákat) lehessen kifejleszteni.

A *Biotechnológiai Osztály* fő feladatai jelenleg és az elkövetkező években a géncsendesítésnek a növényi vírusok elleni rezisztenciára gyakorolt hatásának elemzése, a tűzelhalás elleni rezisztencia kialakítása bakteriofág génekkel, valamint a fitoplazmás kajszi gutaütés elleni védettség kialakítása avirulens fitoplazmák génmanipulációjával.

A *Növénykórtani Osztály* feladata a mezőgazdasági szempontból jelentős növénykórokozó gombák és az azok ellen hatékony antagonista gombák biológiájának, taxonómiájának és ökológiájának, valamint egyes növényi betegségek etiológiájának kutatása hagyományos, ill. molekuláris módszerekkel.

Az *Ökotoxikológiai és Környezetanalitikai Osztály* feladata a növényvédelemmel kapcsolatos környezetanalitikai és ökotoxikológiai vizsgálatok végzése; vízszennyező növényvédő szerek és szennyezők kimutatására alkalmazható immundetekciós rendszerek fejlesztése, a környezeti állapotfelmérésekhez alkalmazható bioanalitikai és biomonitoring rendszerek alkalmazása, valamint a genetikailag módosított növények élettani és környezeti hatásvizsgálata. Ezen kívül feladatuk a környezetkímélő növényvédelmi eljárások kutatása és rovarélettani vizsgálatok végzése.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Kóréletlani Osztály (résztevő kutató 19 fő, becsült intézeti ráfordítás 157,1 MFt, ebből pályázati forrás 36,9 MFt)

Bakteriológiai csoport

A baktériumok ellen kialakuló általános védekezés molekuláris alapjai vizsgálata

E munka részeként mintegy 30, az általános védekezés korai szakaszához köthető fehérjét azonosítottak 2D-PAGE és azt követő tömegspektrometriás módszerrel. A korábban azonosított, a védekezéshez kapcsolható kitináz enzim karakterizálását és tisztítását háromfázisú kicsapással, hidrofób aktivitás kromatográfiás (HIC) eljárással, valamint az ezt követő izoelektromos pont szerinti elválasztással végezték el. Részletesen tanulmányozták a növényi fehérje lebontó rendszerek szerepét. Különböző típusú proteinázokat gátló vegyületeket használva követték az általános rezisztencia kialakulását a baktérium fertőzést követően. Eredményeik azt mutatták, hogy a proteinázok (főleg a cisztein és aminopeptidáz típusúak) negatív szabályozói lehetnek az általános védekezésnek, mivel gátlásuk a jelző gének aktivitását erősítették. A fehérje anyagcserében (szintézisben és a lebontásban) szerepet játszó gének átíródása azt mutatta, hogy jellemzően a cisztein típusú proteázok aktiválódtak a legnagyobb mértékben az általános védekezés során.

A kisméretű, növényi eredetű antimikrobiális fehérjék vizsgálata

A *Medicago truncatula* közel 40 valószínűsíthetőleg mikroba gátló hatású génjét klónoztak expressziós vektorokba. A fehérjék termelését *Agrobacterium* segítségével *Nicotiana bentamiana* levelekben végezték. Számos esetben sikerült kimutatni a fehérjék termelődését a levelekben, melyekből a fehérjetisztítás optimalizálása történik a későbbiekben.

Biokémiai Csoport

Lipoxigenázok és oxilipinek vizsgálata

Óbuda paprika vírussal fertőzött és kontroll rezisztens paprika levelekből kizózással majd gélszűrővel történő elválasztással vizsgálták a fertőzés hatására indukálódó lipoxigenáz izoenzimeket. Mind a paprika gyökér, mind a levél kivonatok gélszűrővel történő elválasztása során több (mintegy 4-6) lipoxigenáz aktivitást mutató csúcsot sikerült kimutatni. A fertőzés hatására jelentősen változott a gélszűrés során talált frakciók aktivitása. A GenBank és TAIR bioinformatikai adatbázisokban feltérképezték a jelenleg rendelkezésre álló paprika lipoxigenáz EST szekvenciákat. Az adatok alapján RT-PCR technika segítségével vizsgálták a vírussal fertőzött paprika levelekben lezajló transzkripcionális szintű lipoxigenáz indukciót. A fertőzés során meginduló jelátviteli folyamatok tanulmányozásához nátrium-szaliciláttal, metil-jázmónáttal illetve az etilén előanyag 1-aminociklopropán-1-karboxilsavval (ACC) kezelték dohány és paprika szöveteket. A kezelések koncentrációtól függő módon jelentősen megváltoztatták a levélszövetek lipoxigenáz aktivitását.

Megállapítást nyert, hogy a növények dózistól és időtől függő négyes immunválaszának két fő típusa van: 1) négy közel azonos hatótartomány észlelhető (pl. endogén metilezett vegyületek); 2) toxikus anyagok esetén az első (nagy dózisu tartomány) jelentősen eltér a többtől a nagy toxikus-ölő hatás miatt. Ilyen hatást mutatnak a Cu(II) és Zn(II) ionok. Alapvető, kiemelendő megfigyelés, hogy a negyedik, legkisebb dózistartomány (pl. 10-20 mol/liter) immunstimuláló hatása azonos értékű volt a legnagyobb dózissal (pl. 10-5 mol/liter) észlelettel, mégpedig egyöntetűen az eddig vizsgált 7 szerves és szervetlen immunstimulátor esetében. A BioArena-rendszerben végzett hatásmechanizmus vizsgálatokat kiterjesztették a telítetlen és telített zsírsavak, valamint néhány potenciális sejtszaporodást gátló anyagot tartalmazó növényi kivonatok vizsgálatára.

Kórélettani Csoport

A reaktív oxigénfajták (ROS) és antioxidánsok szerepe a növényi betegségek tüneteinek kialakulásában ill. a rezisztenciában

Kutatási eredményeik szerint a dohánymozaik vírussal (TMV) szembeni rezisztenciát (HR) mutató dohányban a vírus replikációja visszaszorul, de ez független a HR típusú szöveti elhalástól (Király et al., 2008, J. Gen. Virol.). Ennek alapján azt tisztázták, hogy egy vírusfogékony dohányban HR típusú nekrotizisok keletkeznek akkor, ha a fertőzött leveleket olyan vegyületekkel kezelték, melyek a reaktív oxigénfajták fokozott képződését idézték elő. Azt is kimutatták, hogy a reaktív oxigénfajták valóban képesek a vírus-szaporodás korlátozására, vagyis rezisztencia előidézésére a fogékony növényben.

Kimutatták, hogy a búzát fertőző búzarozsda és a szőlőt (*Vitis vinifera* és *V. aestivalis*) fertőző lisztharmat különböző kombinációiban a szuperoxid korai markere lehet az ellenállóképeségnek, míg fogékony kombinációkban a szuperoxid nem, vagy csak későn és alig halmozódik fel.

Egy magyar-amerikai projekt során bizonyították, hogy a konstitutív és indukálható promoterral transzformált citokinin túlermelő dohányok toleránsak a baktériumok indukálta hiperszenzitív reakcióval szemben, ami megnövekedett antioxidáns kapacitásuknak és stabilabb membránlipid összetételüknek köszönhető.

A reaktív oxigénfajták termelésében a sejtmembránokban található NADPH-oxidázok enzimek igen jelentős szerepet játszanak. *Arabidopsis thaliana* növények leveleiben két NADPH-oxidáz gén fejeződik ki számottevő mértékben: az *rbohD* és az *rbohF*. Megvizsgálták ezen gének jelentőségét egy nekrotrof gombakórokozóval, az *Alternaria brassicicola*-val történő fertőzés esetén. Megállapították, hogy a két gén által kódolt fehérjék közül az *RBOHF* nem számottevő faktor, az *RBOHD* viszont fontos szabályozó szereppel bír a gomba fertőzése által előidézett növényi programozott sejthalál lefolyásában. Kimutatták azt is, hogy az *RBOHD* NADPH-oxidáz az etilén és a szalicilsav növényi hormonokkal kölcsönhatásban fejt ki ezt a szabályozó hatását.

Piriformospora indica hatása a fuzáriummal fertőzött paradicsomnövények antioxidáns aktivitására

Paradicsomot (*Solanum lycopersicum* L., cv. Hildares) fertőzve a mikorrhiza-szerű *Piriformospora indica* gombával mintegy másfélszeresére sikerült növelni a paradicsom hajtástömeget 6 héttel a fertőzés után. Ezzel szemben a kórokozó fuzárium gomba (*Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*) hatására a fertőzött paradicsom hajtástömege nagyjából harmadával csökkent. A mindkét gombával egyaránt megfertőzött paradicsomnövények friss tömege a fertőzetlen egészséges kontrolléval volt összemérhető. Ezeknek a növényeknek a gyökerében jelentősen magasabb volt az antioxidánsok aktivitása, mint a csak *P. indicával* vagy csak *F. oxysporummal* fertőzött paradicsomnövények esetében. Nőtt az aszkorbinsav és a glutation szintje, valamint a kataláz, aszkorbát-peroxidáz, glutation-reduktáz, dehidroaszkorbát-reduktáz és monodehidroaszkorbát reduktáz antioxidáns enzimek aktivitása, ahogy azt korábban abiotikus (NaCl) stressz során is lehetett tapasztalni. A fuzarinsavval (a fuzárium által termelt toxin) kezelt növényekben szintén megfigyelhető volt a *P. indica* által serkentett antioxidáns indukció.

Búza és árpa gombabetegségeinek vizsgálata

Hazánkban a levélrozsa a búzán 2008 júniusában megjelent, de a fertőzési szint alacsony volt. A búza levélrozsa (*Puccinia triticina*) virulenciájában változást nem tapasztaltak, a gyűjtött levélrozsa mintákból a korábbi években előfordult patotípusokat tudták azonosítani. Új megfigyelés volt az, hogy az ország különböző helyeiről gyűjtött levélrozsdaminták uredospórái fertőzöttek voltak *Sphaerellopsis filum* gombával. A parazita gomba jelenléte visszaszorította a levélrozsdával szemben fogékony növényfajták fertőződését is.

A kutatócsoport Magyarországon első alkalommal 2007-ben figyelt fel az az őszi árpán egy új levélfoltosságot okozó betegségre, melynek kórokozóját, a *Ramularia collo-cygni*-t is azonosították. A 2007/2008-as vegetációs időszakban őszi árpán az első *Ramularia collo-cygni* okozta nekrotikus foltot áprilisban gyűjtött levélmintán találták meg. A gombajelentős mértékű fellépése, terjedése június első dekádjában következett be az ország nyugati részén. Az új betegség előfordulása az ország keleti részén csupán sporadikus volt. A kísérletben szereplő valamennyi őszi árpafajta fogékonyak bizonyult az új betegséggel szemben, ellenálló a nemesítési alapanyagok között találtak. A ramuláriás levélfoltossággal szemben ellenálló vagy gyengén fertőzött fajtákat más kórokozók fertőzték jelentősebb mértékben. Valamennyi levélbetegséggel szemben ellenálló, úgynevezett komplex rezisztenciával rendelkező őszi árpafajtát, törzset nem találtak.

A debreceni egyetemmel együttműködésben sikerült igazolni a PAF antifungális fehérje hatékonyságát a súlyos károkat okozó árpa lisztharmat és búza levélrozsa kórokozók ellen.

Virologiai Csoport

A burgonya legfontosabb vírusbetegségét okozó burgonya Y vírussal (Potato virus Y, PVY) kapcsolatos vizsgálatok

A kutatócsoport összehasonlította az eltérő transzlokációs tulajdonsággal, valamint levéltetű átviteli jellemzőkkel bíró vírustörzseket (PVY-NTN, PVY-111, PVY-4 és PVY-98). A levéltetű átvitelben szerepet játszó két gén – a segítő fehérje (HC-Pro) és a köpenyfehérje (CP) – molekuláris jellemzését elvégezték. Megállapították, hogy az átvitelben kulcsszerepet

játszó KITS, PTK és DAG aminosav szekvencia motívumok minden PVY törzs esetében azonosak, így az átvitelben egyéb tényezők is meghatározók lehetnek.

A kabakosokon előforduló vírusok vizsgálata

Nagyarányú vírusfertőzöttség vizsgálata során megállapították, hogy a betegséget az eddig leírt három vírus – uborka mozaik vírus, cukkini sárga mozaik vírus és a görögdinnye mozaik vírus – okozza, melyek jelentősége termőhelytől, termesztett növény fajtától és fajtától, valamint termesztési körülményektől függően változó.

A gabonafélék egyik leggyakoribb vírusbetegségét okozó búza törpülés vírus (Wheat dwarf vírus, WDV) vizsgálata.

A kutatócsoport részletesen megvizsgálta a WDV vektorral történő átvitelét, gazdanövénykörtét, a vírus növényen belüli mozgását és a vírus detektálhatóságát. Árpáról három vírustörzset (WDV-D01, WDV-H1 és WDV-H07) izoláltak, amelyeket klónoztak, meghatározták elsődleges szerkezetüket és összehasonlították az adatbankban található hasonló szekvenciákkal. Az árpáról származó WDV izolátumok 95-99%-os hasonlóságot mutattak egymással, de lényegesen különböztek a búzáról és zabról származó WDV izolátumoktól. Megállapították, hogy az árpáról származó WDV törzsek nem fertőzik a búzát.

Állattani Osztály (résztvevő kutató 17 fő, becsült intézeti ráfordítás 173,5 MFt, ebből pályázati forrás 65,9 MFt)

Természetes és mesterséges ökoszisztémák kölcsönhatásai: a biodiverzitás, az ökoszisztéma funkciók és a tájhasználat értékelése az Alföldre

A fő kutatási kérdés az volt, hogy a tájhasználat befolyásolásával létrehozható-e a természetes és agrár élőhelyek olyan mintázata, amely a hasznos szervezetek minél nagyobb arányú bevándorlását teszi lehetővé, és egyúttal a kártevőknek, gyomoknak minél kevésbé a forrása. Az alábbi részterületek vizsgálata történt meg:

- A természetközeli táji környezet pozitív hatásainak kutatása a mezőgazdasági területekre.
- A természetközeli táji környezet esetleges negatív hatásainak kockázat-kutatása a mezőgazdasági területekre.
- A mezőgazdasági táji környezet hatásainak (milyen mértékben negatív) értékelése a természetközeli élőhelyekre nézve.
- A természetes környezet hatása a szomszédos kultúr-ökoszisztémákra (gyümölcsösök)

Összességében elmondható, hogy a fitofág csoportoknál nem mutatkozott bizonyíték arra, hogy a természetes élőhelyek negatívan befolyásolnák a mezőgazdasági ültetvényeket, míg a hasznos rovarokkal (kártévők természetes ellenségei) végzett vizsgálatok azt bizonyították be, hogy a természetes ellenségek táblába betelepülését a természetes élőhelyek közelsége nagymértékben pozitívan, míg a tábla vegyszeres kezelése nagymértékben negatívan befolyásolja, és ezek a hatások additíven jelentkeznek. Ennek bizonyítása, illetve tudományos kimondása a zoológiai kutatások legfőbb társadalmi (és hosszú távon gazdasági) haszna.

Parlagfű elleni védekezés

Különböző kaszálási időpontok parlagfű pollen és maghozamára gyakorolt hatásának vizsgálata során a korai kaszálás 42%-os hím virágzat és 34%-os maghozam csökkenést

eredményezett. A késői kaszálás közel azonos mértékben csökkentette a hímvirágzatok és nővirágok számát a kétszeri kaszálással (84, 88%, ill. 56, 61%). Az optimális időpontban későn végzett kaszálás hatékonyan csökkentette a pollen hozamot, de a maghozam csökkentő hatása nem volt kielégítő.

Gabonakabócák tápnövényköre

Megállapították, hogy az agrobiont csíkos gabonakabóca (*Psammotettix alienus*) tápnövényköre a pázsitfűfélék között szélesebb az állandó gyepekben tömeges, a gabonakultúrákban azonban ritkán előforduló *P. confinis*-énél. Természetes gyepalkotó pázsitfűféléből (15 faj) a *P. alienus* mindössze kétfőn (13%) nem volt képes hosszabb ideig életben maradni, míg a *P. confinis* a fűféléknek több mint felén (8 fajon) nem tudott fennmaradni. A vizsgált, nem pázsitfűfélékhez tartozó növényeken (molyhos sás, lucerna, paradicsom, parlagfű) a *P. alienus* néhány napon túl nem volt képes életben maradni. Mindazonáltal az egyedek egy része több napig életben marad ezeken a növényeken, ami arra utal, hogy a faj ideiglenes táplálékforrásként hasznosítani képes azokat. Ezt igazolják a molyhos sáson és parlagfűvön végzett elektronikus rovarpenetráció vizsgálatok (EPG) is.

A körte-levélbolha monitorozása

A körte-levélbolha (*Cacopsylla pyri*) az 1950-es évektől kezdődően az európai körteültetvények legjelentősebb kártevője, amely ellen évente legalább 5–6 alkalommal szükséges inszekticideket alkalmazni. A jelenleg termesztett fajták és az alkalmazott fitotechnikai eljárások szaporodását kedvezően befolyásolják. Kártételének elhárítása vagy legalábbis mérséklése érdekében több tényező vizsgálatok kivitelezésére van szükség. Az összehangolt vizsgálatok megalapozása érdekében dolgoztak ki olyan mintavételi eljárást, „wash-down” módszert, amelynek alkalmazásával az eddigieknél nagyobb pontossággal állapítható meg az ültetvényben előforduló populáció egyedsűrűsége, annak változása, az alkalmazott inszekticidek hatékonysága, ill. azok hatékonyságának csökkenése, az alkalmazott fitotechnikai eljárások pozitív vagy negatív hatása, a természetbe vont fajták fogékonyságának ill. ellenálló képességének mértéke.

A szőlőtripsz elleni védekezés szükségességének megállapítása

A hazai szőlőültetvényekben az elmúlt években gyakoribbá vált a szőlőtripsz (*Drepanothrips reuteri*) káros mérvű elszaporodása, mely a rügyfakadást követően meglepetésszerű károkat okozhat. Színcsapdára alapozott monitorozási eljárást dolgoztak ki, amelynek alkalmazásával a vegetációs időszakban nyomon követhető a szőlőtripsz egyedsűrűségének változása, nemzedékeinek száma, eldönthető, hogy a következő év tavaszán mennyiben szükséges inszekticidet alkalmazni, ill. mennyiben kerülhető el a terület szükségtelen peszticid terhelése.

Pajzstetvek taxonómiai-faunisztikai kutatása

A világ különböző országaiból érkezett pajzstetű minták feldolgozása során 7 tudományra új génusz és 11 új faj került leírásra Törökországból, Új Guineából, Dél-Amerikából, a Fülöp szigetekről, a Kanári szigetekről, és Dél-Afrikából, revíziós munkák keretében. A Mezőföldi löszvolgyekből 63 pajzstetű fajt mutattak ki, amelyek közül négy új volt a magyar faunára.

Kártevő rovarok feromonjának kutatása, előrejelzésre szolgáló csapdák kifejlesztése

Két, eddig különálló fajnak gondolt kártevő pattanóbogár (*Agriotes lineatus*, *A. proximus*) esetében kimutatták, hogy az *A. lineatus*-ból azonosított feromon komponensek ugyanolyan jól csalogatják az *A. proximus* hímjeit, és optimális arányukban sincs különbség. Elektrofiziológiai módszerekkel vizsgálva a két fajhoz tartozó hím egyedek csápjairól is hasonló intenzitású válaszokat váltottak ki e komponensek. Mindez arra mutat, hogy feromonális szempontból a két faj nagyon hasonló, sőt, felveti a fajazonosság kérdését is. Ennek a hipotézisnek az igazolására folyamatban van az *A. proximus*-ból kivont feromon vizsgálata, valamint bogársorozatok DNS szekvenciáinak vizsgálata is.

A tuskétlen szeder ültetvényeket újonnan veszélyeztető darászsztikár (*Synanthedon vespiformis*) előrejelzésére kifejlesztésre került egy hatékony szexattraktáns. A megyei Szakigazgatási Hivatal és egy termelő részvételével beigazolódtott, hogy nemcsak ragacsos, hanem nagy fogókapacitású varsás csapdával is eredményesen lehet a kártevő rajzását nyomonkövetni.

Városi zöldfelületeken fásorokat károsító rovarok előrejelzése

A közkedvelt lepényfán (*Gleditsia triacanthos* cv. Sunburst) fellépő új kártevő, a lepényfagubacszúnyog (*Dasineura gleditchiae*) szexferomonjának azonosítását követően jól vizsgázott a feromoncsapda. Az igen jelentős fogások alapján a hirtelen jelentkező rajzásúcsok jól észlelhetőek, így lehetőség nyílik arra, hogy megfelelő időben (még mielőtt gubacsot képezne) lehessen védekezni a kártevő ellen.

Ökotoxikológiai és Környezetanalitikai Osztály (résztevő kutató 13 fő, becsült intézeti forrás 132,8 MFt, ebből pályázati forrás 50,5 MFt)

A növényvédelemmel kapcsolatos környezetanalitikai vizsgálatok

A növényvédő szer eredetű talajszennyezők közül hazánkban a DDT/DDE a leggyakrabban előforduló. A vizsgált minták közel feléből kimutathatók. Ezért az ökológiai természetes használt talajok előzetes ellenőrzése javasolható. A növényvédő szer eredetű vízszennyezők közül hazánkban az atrazine a leggyakoribb. Az ökológiai természetben öntözésre felhasznált vizek monitorozása elengedhetetlen.

Rovarélettani vizsgálatok

A nappali pávaszem hernyói különösen érzékenyen reagálnak a Cry1-tartalmú pollenre. A táblaszegélyeken (6 méterig) előforduló lárvák 20-80%-a pusztulhat el. A kiemelkedő mortalitásban szerepe lehet a cypovírus 2 nevű betegségnek. Az atalantalepke hernyói kevésbé fogékonyak.

A Cry1-rezisztencia tíz nemzedék alatt kialakul, de a stabilizáció lassúbb. A rezisztencia öröklődő és DIPEL-re keresztrezisztenciát mutat. A rezisztencia oka soktényezős.

Ökotoxikológiai vizsgálatok

Megállapították, hogy a trimetil-szilil-N,N-dimetil-karbamát klór-fenolok szililezésére alkalmas reagens, s ily módon egy alacsonyabb kimutatási határt lehet elérni a vegyületek GC-MS meghatározásakor. A klór-fenolok többek között a növényvédő szerként alkalmazott

klórozott fenoxi-ecetsavak lebomlása során keletkeznek és ezek mérése egészségre káros hatásuk miatt kötelező.

Növénykórtani Osztály (résztvevő kutató 9, becsült ráfordítás 128,8 MFt, ebből pályázati forrás 71,8 MFt)

Új növényi betegségek és kórokozók kimutatása

A Növénykórtani Osztály kutatói 2007-ben jelentős, a védekezés alapjául is szolgáló új eredményeket értek el növényi betegségekkel kapcsolatban. Kiemelendő a Magyarországon elsőként azonosított, az árpa ovális levélfoltosságának okozójaként ismert *P. teres f. maculata* gombafaj kimutatása, valamint több *Phytophthora*-faj azonosítása különböző dísznövényeken. A *Phytophthora cambivora* (hamisciprus), *P. cinnamomi* és *P. citricola* (import havasszépe), *P. citrophthora* (balkáni selyemfenyő), valamint a *P. sp. niederhauserii* (hamisciprus és kaukázusi jegenyefenyő) adott gazdanövényen való előfordulása hazai újdonság. A *P. citrophthora* és a *P. sp. niederhauserii* magyarországi jelenléte egyáltalán nem volt ismert korábban. Emellett a hagymafélék egyik legsúlyosabb betegsége hazai fellépésének vizsgálata során azonosításra került a betegség okozója: a *Sclerotium cepivorum* gombafaj. A termesztett és vadon élő *Prunus* fajok lombozatának, hajtásainak és termésének a *Thyrostroma carpophilum* gomba által okozott egyik legjelentősebb betegsége, valamint ennek 2008-ban bekövetkezett járványos fellépése ugyancsak a vizsgálatok tárgyát képezte. Elemzés készült a fajjal kapcsolatos taxonómiai, nevezéktani változtatásokról, azok okairól. Egy- és kétéves, valamint évelő dísznövények: *Viola*, *Salvia*, *Hydrangea*, *Nerium*, *Buxus* fajok gombás betegségeinek hazai feldolgozása is folyamatban van, melynek során több, Magyarországon eddig nem jelzett, a dísznövénytermesztésben gondot okozó növénykórokozó azonosítása is történt meg. Nagyszámú, mikotoxinokat (pl. trichothecén-, enniatin- ill. fumonizin-szerű mikotoxinokat) termelő hazai *Fusarium*-törzs azonosítása és csoportosítása is megtörtént búza- és egyéb gabonamintákból, molekuláris módszerek felhasználásával. A hazai integrált és ökológiai gyümölcsstermesztésben jelentős problémákat okozó *Monilinia*-fajok, valamint az integrált és ökológiai almatermesztés egyik jelentős kórokozója, a *Venturia inaequalis* elleni növényvédelem területén jelentős felismerések történtek a kórokozók életciklusa és terjedése, valamint a metszés és a kéntartalmú szerekkel történő védekezés szempontjából. Egy Európai Unió kutatás-fejlesztési projekt keretében folyamatban van egy biológiai növényvédőszer kidolgozása, amely a szőlőlisztharmat elleni környezetkímélő növényvédelmi technológiák részeként kerülhet alkalmazásra.

Biotechnológiai Osztály (résztvevő kutató 5 fő, becsült intézeti ráfordítás 45,0 MFt, ebből pályázati forrás 13,4 MFt)

A tűzelhalás elleni biológiai védekezés bakteriofágok segítségével

Vizsgálták az alma termésűek tűzelhalás betegségét okozó baktérium (*Erwinia amylovora* (Burill) Winslow et al.) elleni biológiai védekezés lehetőségeit bakteriofágok segítségével. A vizsgálatok kiterjedtek a bakteriofágok gyűjtésére, izolálására, molekuláris biológiai módszerekkel történő jellemzésére és a magyar izolátumok amerikai törzsekkel való összehasonlítására. Megállapították, hogy a Magyarországon izolált fágok a baktérium tenyészetein nagyobb tar foltokat képeznek, szélesebb gazdakörrel rendelkeznek és agresszívebbek, mint az amerikai törzsek. A molekuláris biológiai vizsgálatok során az adatbázisokban lévő bázissorrendek alapján hat különböző DNS szakaszra specifikus

indítószekvenciát szintetizáltattak és vizsgálták a PCR reakció során kapott termékek bázissorrendjét. Azt tapasztalták, hogy a magyar fágok depolimerázt kódoló génjeinek szekvenciája 98-99%-ban megegyezik az adatbanki adatokkal. A peptidáz, a termináz és a Mu-like profág gének szekvenciái alapján az izolátumok három csoportra oszthatók.

A nem-gazda rezisztencia mechanizmusának vizsgálata

Igazolták, hogy a reaktív oxigénfajták közül a szuperoxid fokozott és korai termelődése a növényi nem-gazda rezisztencia egyik meghatározó markere többféle gazda-parazita kombinációban is (lisztharmat és rozsda kórokozókkal fertőzött árpa, búza, dohány, szőlő). Várható gazdasági haszon: az egyik leghatékonyabb növényi rezisztencia-forma mechanizmusának tisztázása, alkalmazás a rezisztencia-nemesítésben.

Géncsendesítés a növényi vírusok elleni rezisztenciára

Bizonyították, hogy a dohány mozaik vírus (TMV) ellen ható N rezisztencia gén „csendesítésével” (a génexpresszió gátlása) *Nicotiana edwardsonii* növényekben egy másik vírussal (dohány nekrosis vírus, TNV) szembeni rezisztencia fokozódik. Ezek szerint egy adott vírus ellen ható rezisztencia gén - vagy egy azzal rokon gén - terméke egy másik vírus fertőzésekor fogékonysági faktorként hathat. Várható gazdasági haszon: növényi vírus rezisztenciát befolyásoló gének jellemzése, izolálása, alkalmazás a rezisztencia-nemesítésben.

Szerveskémi Osztály (résztvevő kutató 4.0 fő, becsült ráfordítás 68,2 MFt, ebből pályázati forrás 42,9 MFt)

Vizsgálati módszer a gyöngyköles-peronoszpóra ellen alkalmazható vegyületek hatékonyságának értékelésére.

A gyöngyköles (*Pennisetum glaucum*) a trópusi, szubtrópusi sivatagos övezet legfontosabb gabonanövénye. A klímaváltozás miatt Dél-Európában és a Nagyalföld déli részén is számításba veendő, elsősorban másodvetésben. Legfontosabb kórokozója a *Sclerospora graminicola*. Nemzetközi együttműködés keretében vizsgálati módszert dolgoztak ki a védekezésben felhasználható vegyületek hatékonyságának gyors és megbízható értékelésére. A védekezési eljárás módosítására tett javaslataik eredményeképpen a termésmennyiség 40 százalékkal növekedett.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Az intézet kutatói aktív kutatási és oktatási kapcsolatot tartanak fenn az összes hazai Agrár- és Tudományegyetemmel, az MTA Szegedi Biológiai Központtal, az MTA Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézetével, a martonvásári MTA Mezőgazdasági Kutató Intézettel, a gödöllői Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközponttal, a Központi Élelmiszertudományi Kutató Intézettel, a Semmelweis Orvostudományi Egyetemmel, az ERTI-vel, valamint valamennyi hazai Nemzeti Park Igazgatóságával, és a Mezőgazdasági Szakigazgatási Hivatal, Növény- és Talajvédelmi Igazgatóságával (szinte valamennyi megye) (ld. statisztikai lapot is). Kutatóik számos nemzetközi kutatásban vettek részt, Európa legtöbb országával, illetve az USA-val, Kanadával és Indiával élő kapcsolatot tartva fenn.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Az intézet számos OTKA, NKFP, OM stb. pályázatban volt vezető vagy résztvevő (ld. táblázat). Ezen kívül kutatóink EU-INCO pályázatban vettek részt.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Baltruschat H, Fodor J, Harrach BD, Niemczyk E, Barna B, Gullner G, Janeczko A, Kogel KH, Schäfer P, Schwarzinger I, Zuccaro A, Skoczowski A: Salt tolerance of barley induced by the root endophyte *Piriformospora indica* is associated with a strong increase in antioxidants. *New Phytologist*, 180, 501-510 (2008)
2. Barna B, Smigocki AC, Baker JC: Transgenic production of cytokinin suppresses bacterially induced hypersensitive response symptoms and increases antioxidative enzyme levels in *Nicotiana* spp. *Phytopathology*, 98, 1242-1247 (2008)
3. Harrach BD, Fodor J, Pogány M, Preuss J, Barna B: Antioxidant, ethylene and membrane leakage responses to powdery mildew infection of near-isogenic barley lines with various types of resistance. *European Journal of Plant Pathology*, 121, 21-33 (2008)
4. Jankovics T, Bai Y, Kovács GM, Bardin M, Nicot PC, Toyoda H, Matsuda Y, Niks RE & Kiss L: *Oidium neolycopersici*: Intra-specific variability inferred from AFLP analysis and relationship with closely related powdery mildew fungi infecting various plant species. *Phytopathology* 98: 529-540 (2008)
5. Király L, Hafez YM, Fodor J, Király Z: Suppression of tobacco mosaic virus-induced hypersensitive-type necrotization in tobacco at high temperature is associated with downregulation of NADPH oxidase and superoxide and stimulation of dehydroascorbate reductase. *Journal of General Virology*, 89, 799-808 (2008)
6. Kiss L, Jankovics T, Kovács GM & Daughtrey ML: *Oidium longipes*, a new powdery mildew fungus on petunia in the USA: A potential threat to ornamental and vegetable solanaceous crops. *Plant Disease* 92: 818-825 (2008)
7. Móricz ÁM, Horváth E, Ott PG, Tyihák E: Raman spectroscopic evaluation of the influence of *Pseudomonas* bacteria on aflatoxin B1 in the BioArena complex bioautographic system. *Journal of Raman Spectroscopy*, 39, 1332-1337 (2008)
8. Oros G, Cserhádi T: A quantitative peptide structure vs. retention relationship study. *Journal of Separation Science*, 31(4): 1057-1059 (2008)
9. Samu F, Csontos P, Szinetar C: From multi-criteria approach to simple protocol: Assessing habitat patches for conservation value using species rarity, *Biological conservation*, 141, 1310-1320 (2008)
10. Tóth M, Furlan L, Xavier A, Vuts J, Tshova T, Subchev M, et al: New sex attractant composition for the click beetle *Agriotes proximus*: similarity to the pheromone of *Agriotes lineatus*., *Journal Of Chemical Ecology*, 34, 107-111 (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Növényvédelmi Kutatóintézet

Átlaglétszám ¹ :	117	Ebből kutató ² :	67
PhD, kandidátus: 18	MTA doktora: 10	levelező tag: 1	rendes tag: 1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			26
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			94
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			88
Ebből impakt fakt. publ. térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	46
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	25	idegen nyelven:	59
összesített impakt faktor ⁵ :	73	összes hivatkozás száma ⁶ :	605
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			407
Magyarul könyv/atlasz:	2	könyvfejezet:	3 jegyzet: 0
Idegen nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	5 jegyzet: 0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 1	MTA doktora: 1	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 2			ebből külföldön: 0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 28			posztterek száma ¹⁰ : 14
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			19
TDK-munkát készítő hallgatók száma:	3	Diplomamunkát:	8 PhD-t: 19
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			235
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			438 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ :	11	Teljes saját bevétel ¹⁶ :	343 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			22
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			46 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			6
NKFP:	6	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány: 113 MFt	
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány: 0 MFt	
NFT-témák száma ¹⁸ :	5	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány: 41 MFt	
Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			3 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹			1
EU forrásból:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány: 3 MFt	
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány: 0 MFt	
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			5
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			13 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

ÖKOLÓGIAI ÉS BOTANIKAI KUTATÓINTÉZET

2163 Vácrátót, Alkotmány u. 2-4.

Telefon: 28-360-122; Fax: 28-360-110

e-mail: igazgato@botanika.hu, honlap: www.obki.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az ökológia és botanika egyes területein az alap- és alkalmazott kutatások nemzetközi szintű művelése az alábbi, túlnyomórészt az alapító okiratban szereplő fő feladatok köré csoportosul:

- Növényközösségek szerveződésének és dinamikájának kutatása
- A klímaváltozás és tájhasználat-változás ökológiai hatásainak elemzése
- Restaurációs ökológiai kutatások
- A hazai természetes vegetáció állapotának és dinamikájának átfogó feltárása, összehasonlító értékelése
- A zuzmók taxonómiai és ökológiai kutatása
- Új növényi erőforrások feltárása és hasznosítása
- A Duna és néhány mellékfolyójának, mellékág-rendszerének hidrobiológiai kutatása
- Dunai élőlény-együttesek diverzitás mintázata, migrációja, invázív fajok megjelenése
- A dunai bentikus régió anyagforgalmi kutatása
- Az ICPDR Joint Danube Survey halbiológiai felméréseinek értékelése
- A Botanikus Kert gyűjteményeinek fenntartása, fejlesztése mint speciális tudományos szaktevékenység

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Növényközösségek szerveződésének és dinamikájának kutatása (5 kutató, 40% költségvetés, 60% Jedlik- egy része, 3 OTKA-, „Leader+” olasz-, Natura2000-, Gyeptelepítési pályázat)

Nemzetközi kollaborációban bükkös erdők diverzitásának dinamikáját vizsgálták a tájhasználat megváltozásával összefüggésben Olaszország középső részén az Apennineken. A hosszú ideje tartó intenzív művelés ellenére a bükkös állományok aljnövényzete igen gazdag. Bennük gyomok, özönfajok alig fordulnak elő. A globális változások következményeként a hagyományos erdőművelés megváltozott, a vágásfordulók megduplázódtak, ill. egyes erdőket teljesen felhagytak. Mindez potenciális veszélyt jelent a biodiverzitásra, mert a fajszám igen gyorsan, logaritmikusan csökken az állományok korának a függvényében. A fajokat szociális magatartási típusokba sorolva megállapították, hogy a fajszám csökkenését a nyílt területek és erdőszegélyek fajainak az eltűnése okozza. Eközben a bükkös specialista fajok száma nő, míg a generalista erdei fajok részesedése nagyjából változatlan marad. Megállapítható, hogy a vágásforduló meghosszabbítása ugyan erőteljes diverzitás csökkenéssel jár, de ez a legértékesebb, specialista fajokat nem veszélyezteti. Nagyon fontos megállapítás, hogy a több ezer éve sűrűn lakott és intenzíven használt tájban is fennmaradhatnak gazdag és reziliens ökológiai rendszerek, amennyiben az emberi használat okozta zavarások hasonlítanak azokhoz természetes zavarásokhoz, amelyekhez a fajok evolúciós történetük alatt adaptálódtak.

Szimulációs módszerekkel módszertani vizsgálatokat folytattak a természetvédelmi célú biodiverzitás-felmérések, a táji léptékű értékelések megalapozására. Megállapították, hogy regionális léptékben a különböző típusú diverzitás indexek igen jól korrelálnak, ezért az egyszerűbb módszerek is megfelelőek. Térben explicit egydalapú szimulációs modellekkel bizonyítható, hogy az egyszerű és olcsó diverzitás mértékek használatakor, a statikus felmérések során, rejtve maradnak azok az aspektusok, amelyekből a diverzitást generáló, ill. szabályozó tényezőkre lehetne következtetni. A kutatás legfontosabb konklúziója, hogy a jelenleg széleskörűen használt leíró statisztikai módszerekkel (pl. GLM) feltárható összefüggések nem adnak megfelelő támpontot a természetvédelmi kezelések kialakításához. A diverzitási és funkcionális relációk megismeréséhez dinamikus-, terepi kísérleteken és hosszú távú megfigyeléseken alapuló megközelítésre van szükség.

A klímaváltozás és tájhasználat-változás ökológiai hatásainak elemzése (12 kutató, 50% költségvetés, 50% Jedlik pályázat egy része)

Kidolgoztak egy IPCC ajánlásokon alapuló módszertant, melynek segítségével kisebb tájegységek és konkrét élőhelyek éghajlati veszélyeztetettsége számszerűsíthető. Fiziológiai, növényökológiai vizsgálataik szerint a homoki erdőspusztán a jelenleg gyepalkotó, sekélyen gyökerező, hidegtűrő csomós magyar csenkesz (*Festuca vaginata*) visszaszorulása várható. Hosszú távú tájszintű gyepi produkcióvizsgálat eredménye szerint az időjárás hatása differenciált a különböző termőhelyeken.

A talajlégzés vizsgálatával kimutatták a talaj lebontó folyamatainak szubsztrát limitációját a Kiskunság homoktalajában, és számszerűsítették a talaj szén-dioxid kibocsátásának mértékét.

A regionális parlagfelmérés megerősítette azt a korábbi eredményt, hogy az idősebb parlagok jóval fajgazdagabbak, mint a többi erősen bolygatott élőhely (agrárterületek, erdészeti ültetvények), noha specialista fajokban szegényebbek, mint a természetes élőhelyek, jelentős természetvédelmi értékűek. Mezőföldi parlagvizsgálatok tisztázták, hogy a frissen felhagyott szántók hosszú távú regenerációs esélyei rosszabbak, mint a régebben felhagyottaké.

Kimutatták, hogy a veszélyes allergén özöngyom, a parlagfű (*Ambrosia artemisiifolia*) a Duna-Tisza közti parlagok 80 %-án előfordul és itt a 4. legnagyobb borítású faj. Bár a parlagfűvet elsősorban a művelt és felhagyott agrárterületek növényeként tartjuk számon, az idős parlagokon már ritka, ezért kívánatos lenne a parlagok differenciált megítélése.

Alföldi tájmozaikok vizsgálatával kimutatták, hogy a fragmentált alföldi tájban gyakorlatilag nincs olyan élőhely, amelyik mentes lenne a növényi inváziótól. A fajszámot tekintve legfertőzöttebbek a fiatal parlagok. Kiemelkedő az idegenhonos fajok borítása az akácosokban, amit a fiatal parlagok követnek, míg az idősebb nyílt parlagokon és zárt parlagokon az invázós fajok borítása már hasonló vagy kisebb, mint a nemesnyaras és fehérsnyaras ültetvényekben.

Elkészítették hazánk első internetes tájökológiai-tájhasználati szakértői rendszerét (www.tajhasznalat.hu), ami kockázatelemző, vagyis egy adott parcella (szántó, rét, legelő stb.) attribútumainak (elhelyezkedés, jelenlegi használat és növényzet, termőhelyi adottságok, táji környezet) ismeretében a tervezett használati mód (változtatás) kockázatát értékeli.

A MÉTA adatbázisára épülő számításaik szerint az ország növényzet-alapú természeti tőkéje 3,2, illetve 9,9% (exponenciális, illetve lineáris súlyozással számolva). Kimutatták, hogy hazánkban 350 ezer hektáryi parlag és 501 ezer hektáryi spontán terjedő tájidegen özönnövény van. Kimutatták, hogy a természeti tőke vagy a talajállapot és a személyi jövedelem között nincs szignifikáns összefüggés.

Elkészítették a Duna-Tisza köze első, részletes tájökológiai térképét. E térkép, valamint az 1998-99-ben és 2008-ban készült térképezések összevetésével kimutatták, hogy a táj természetes élőhelyeinek 4,2%-a pusztult el az elmúlt 10 évben, és hasonló mértékben degradálódtak. E munkához kapcsolódóan kidolgozták az Európai Unió Élőhelyvédelmi irányelvének végrehajtásához illeszkedő élőhely-monitorozási protokollokat.

Restaurációs ökológiai kutatások (3,5 kutató, 72% költségvetés, 28% Jedlik- egy része, LIFE pályázat)

Befejezték a 6 éve elkezdett restaurációs kísérlet terepi adatainak gyűjtését, ami három különböző korú parlag újbóli felszántását követő regenerációját vizsgálta, 1 m²-es parcellákon történő kezelések függvényében (kaszálás, célfajok propagulumaival történő felülvetés és szénforrás kezelés a talaj nitrogéntartalmának csökkentése céljából). Kimutatták, hogy a felülvetés nyár közepi kaszálással kombinálva a leghatékonyabb módszer a homokgyepi fajok dominanciájának elősegítésére, illetve hogy a szénforrás kezelés nem befolyásolta a vetett homoki specialisták tömegességét.

Folytatták a LIFE pályázat keretében végzett természetvédelmi célú gyepterkezelések hatékonyságának botanikai monitorozását. Megállapították, hogy a birkalegelés hatékonyan szorítja vissza az invazív aranyvesszőt.

Saját szervezésű nemzetközi terepi kurzus során összehasonlították három mintavételi módszer – Juhász-Nagy Pál-féle mikroökológiai (JNP), klasszikus ökológiai és Nemzeti Biodiverzitás- monitorozó Rendszer (NBmR) módszertana – felhasználhatóságát restaurációs beavatkozások referenciáinak jellemzésére. Megállapították, hogy a nyílt homokpusztagyep fajkészletének jellemzésére az NBmR módszer, míg térbeli változatosságának megmintázására az NBmR és a JNP módszer a legalkalmasabb.

A selyemkóró által előzönlött homoki parlagok restaurációja során kimutatták, hogy az egyszeri glifozát kezelés a selyemkóró klónok regenerációja miatt nem alkalmas azok hosszú távú visszaszorítására. Az irtást követő regenerációt jelentősen elősegíti a céltársulás domináns fűfajaival történő felülvetés.

A hazai természetes vegetáció állapotának és dinamikájának átfogó feltárása, összehasonlító értékelése (4 kutató, 75% költségv., 25% KvVM és INNOCSEKK pályázat)

Az Erdőrezervátum Program koordinációjának keretében a KvVM megbízása alapján folytatták az erdőrezervátumok standard-módszertan szerinti felmérését. Folytatták természetközeli erdők szénmegkötésének modellezését a Vár-hegy Erdőrezervátum mintegy 100 hektáros erdőállományának 120 évre visszatekintő történetét felhasználva. Szimulációs számításokkal megállapították az erdő szénforgalmának mintázatát, fő komponenseinek viszonyait, történeti fejlődését. Esettanulmány alapján (KlímaFa Kft. megbízása)

kifejlesztették az ún. „Klímaerdő Tanúsítványt”, javaslatot tettek restaurációs célú klímaerdő telepítések szénmegkötésének és biodiverzitás-állapotának monitorozási módszerére.

A zuzmók taxonómiai és ökológiai kutatása (2 kutató, 70% költségvetés, 30% OTKA)

Három *Toninia* zuzmófaj (*T. opuntioides*, *T. physaroides* és *T. sedifolia*) hazai populációinak molekuláris genetikai diverzitását vizsgálták ITS, nucLSU és nucSSU szekvenciák alapján. A vizsgálatok igazolták a három faj különálló voltát, és kisebb különbségeket mutattak ki a vizsgált populációk között.

Az utóbbi évtizedek svéd és magyar gyűjtéseinek hozzájárulásával feldolgozták a Fiji szigetek eddig alig ismert levéllakó zuzmóflóráját. A ma ismert, főként pántrópusi és paleotrópusi elterjedésű 78 faj közül 70 jelent a területre új adatot, 3 faj pedig a tudományra nézve is új (*Calopadia fijiensis*, *Porina kadavuensis*, *Porina taveuniensis*).

Új növényi erőforrások feltárása és hasznosítása (1,5 kutató, 100% költségvetés)

A 10 részletesebben vizsgált tisztesfű (*Stachys*) faj közül elsősorban a *St. recta* iridoidjai bizonyultak gátló hatásúaknak az MCF7 (breast adenocarcinoma), HeLa (cervix adenocarcinoma) és az A431 (skin epidermoid carcinoma) sejtvonalakon. Az ismét vizsgálatba vont *Amsonia* taxonok és az *Asclepias syriaca* gyomnövény egyes frakcióiban szintén sikerült figyelemre méltó hatást kimutatni. A kutatócsoport által kidolgozott mennyiségi vizsgálati módszerrel (TLC/denzitometriás meghatározás) folytatódott a peszterce (*Ballota nigra*) növény antidepresszáns hatású feniletanoid glikozidjai változékonyságának értékelése. Megállapították nyert, hogy a növényben a verbaszkozid és forzitozid FEG-ok mennyisége a jelentősnek számító, 10 %-os értéket is meghaladhatja. A földrajzi eredet és gyűjtés időpontja igen jelentősen befolyásolja az értékeket.

A Duna és mellékág-rendszerének, hullámterének hidrobiológiai kutatása (8 kutató, 3 külső, 70 % költségvetés, 25% DBU, KvVM/MTA, MTA pályázat)

Államközi egyezményen keretében továbbra is ellátták a szigetközi vizek hidrobiológiai monitorozását. Végezték regisztráló és értékelő munkájukat, amely az eltérő víztértípusaiban az aktuális állapotot, a hosszabb idejű változásokat tárja fel. A Duna elterelése óta fokozódott a viszonyok stabilizálódása, a vizek ökológiai állapota kiegyenlítetté vált. Kimutatták a *Wlassicsia pannonica* Cladocera (planktonikus ágascsapú rák) jelenlétét, amely a Szigetköz és a Duna vízterében új faj. A csökkenő támogatás miatt kényszerű korlátozások következtében már a monitorozás alapelveinek érvényesítése is veszélybe került.

A magyarországi alsó Duna-szakasz hullámtere kiemelkedő európai természeti értékű terület (Gemenc és Béda-Karapanca) szövevényes vízrendszerrel, ártéri erdővel. Az MDÁ a Karlsruhe-i Egyetem szakintézményeivel közös projekt keretében a terület kezelését, többcélú hasznosítását megalapozó, állapotfeltáró hidroökológiai kutatásokat folytat. E térségekben a Duna vízszintingadozása 9 m-t tesz ki, ezért csakis a jellemző hidrológiai helyzetek kölcsönhatásainak feltárásával, értékelésével lehet meghatározni a restaurációs, illetve a szabályozási feladatokat. Folytatták a főág és hullámter közötti anyagforgalmi kölcsönhatások vizsgálatát, a vízkémiai, biológiai, hidrológiai változékonyság dinamizmusának feltárásával. Vizsgálták a vízjárás következtében változó kiterjedésű víztestének tápanyagvisszatartó

hatását. Kimutatták a főág és a hullámtér vizeinek oldott szén koncentrációi közötti különbségeket, amelyet az allochton szervesanyag input is befolyásol. Litter-bag kísérlettel vizsgálták öt hullámtéri fafaj leveleinek dekompozícióját. A detritusz minősége és a vízkémiai paraméterek fontos tényezői az ártéren a levelek dekompozíciójának.

Dunai élőlény-együttesek diverzitás mintázata, migrációja, invázió fajok megjelenése (5 kutató, 80% költségvetés, 20%-a OTKA, KvVM pályázat)

2008 folyamán, a Duna magyarországi szakaszának főágában, mellékágaiban végzett kutatások során, a korábbi elemzések összehasonlításával mind tisztábban rajzolódott ki számos élőlény-együttes diverzitás mintázata (planktonikus és bevonatlakó algák, protozoonok, mikrometazoák, meio- és makrogerinctelenek, halak, vízínövények). Az élőlény-csoportok fajai területi eloszlásának alakulása, változása alapján megismerték számos faj migrációját, invázió fajok megjelenését, terjedésük irányát, sebességét. A vizsgált együttesek inváziós sajátosságai eltérőek lehetnek, közös tulajdonságuk, hogy potenciális vagy aktuálisan invázió faj mindegyikben előfordul és ezen fajok elterjedési területe gyorsan növekedett az elmúlt évtizedben. A dunai társulásokban gyakran domináns szerepet töltenek be, és képesek azok szerkezetének, működésének és dinamikájának megváltoztatására.

Vizsgálták a főág és a mellékág különböző áramlási viszonyokkal jellemezhető területein a bevonatban élő Bacillariophyceae, Protozoa, Rotatoria, Cladocera és Copepoda fajokat. Megállapították, hogy a bevonatban élő közösség kialakulását nagymértékben befolyásolja a mellékág átöblítődése. Ezzel magyarázható, hogy a nyári mintavételi időpontban meglehetősen diverz, nagy fajszámú közösséget találtak, de a fajok jelentős része ekkor euplanktonikus volt. Kifejezetten aljazaton, üledékben élő fajok hosszantartó kisvízes időszakban fordultak elő nagyobb számban. A protisztológiai kutatások bizonyították azt a nemzetközileg is új felismerést, hogy egy nagy folyó heterotrófikus* ostoros faunája többszörösen gazdagabb az eddig ismertnél.

A dunai bentikus régió anyagforgalmi kutatása (5 kutató, 1 külső, 80% költségvetés, 20% OTKA pályázat)

Megállapították, hogy a meder felső 5 cm-es rétegében az összes szervesanyag-tartalom 0,5-14,0% között változik a Duna főváros feletti szakaszán, mennyisége az év folyamán csökken. Az adatok újak és alkalmasak más folyókkal való összehasonlításra. A lecsökkent szervesanyag mennyiség ellenére is nagyságrenddel nő késő őszi a makrogerinctelenek egyedszáma, ezért feltételezhető, hogy jelentős szervesanyag felesleg áll a bentikus társulások rendelkezésére. A lebegőanyag áradások alkalmával a 162 mg l⁻¹ koncentrációt is elérheti, szervesanyagának napi kémiai oxigénigénye 0,9-105,4 tonna oxigén között változik.

A Duna vízrendszerében egy harmadrendű patak-folyam kontinuum mentén a malakofauna fajszáma és egyedszáma is nő a hypocrenon-epirhitron (Hosszúvölgyi-patak) szakaszjellegtől az epipotamon szinttáig (Ipoly és dunai mellékágak) a környezeti specializációnak köszönhetően, míg a metapotamon szakaszjellegű Duna főágban csökkenő tendencia mutatható ki az antropogén hatások, ill. az élőhelyek mozaikossága miatt.

A bentikus társulások invázió fajainak vizsgálata számos új eredményt hozott. Az egész magyarországi Duna-szakaszon elterjedté vált *Corbicula fluminea* kagyló populációk

életmenet stratégiája szakaszonként eltérő. A Paksi Atomerőmű hűtővizének (hőcsóva) hatására a reprodukciós időszak eltolódik, a testméret értékek magasabbak, mint a Dunakanyarban. A közelmúltban, a főágban megjelent invazív hasadtlibú rákok (*Katamysis warpachowskyi* és *Hemimysis anomala*) megjelentek a Ráckevei (Soroksári)-Dunában és a vele összeköttetésben álló kiskunsági csatornarendszerben is, ahonnan a halgazdaságok vizüket nyerik, és így haltelepítések révén elősegíthetik az invazív rákfajok további terjedését.

Az ICPDR Joint Danube Survey nemzetközi expedíció halbiológiai felméréseinek értékelése (1 kutató, 70% költségvetés, 30% KvVM pályázat)

Az ICPDR szervezésében végrehajtott Joint Danube Survey 2 a világ legnagyobb nemzetközi folyókkal kapcsolatos tudományos programja volt 2007-ben. Az MDÁ a halbiológiai kutatásokhoz csatlakozva vett részt a programban. Az EU Víz Keretirányelv (EN 14011) és az elektromos halászat európai szabványa (CEN 2003) szerint történő felmérések 42 dunai helyszínre és 21 mellékfolyóra terjedtek ki Regensburgtól a Duna-deltaig. A mintavételek során több mint 64.000 hal egyedet gyűjtöttek, amelyek között 71 faj volt azonosítható. A felmérések eredményeit 2008-ban értékelték. Megállapították, hogy a dunai halállomány eredményesen vizsgálható elektromos halászeszközökkel, különösen éjszaka, ezért indokolt a mintavételre vonatkozó CEN szabvány továbbfejlesztése. A halállomány összetétele jelzi az antropogén terheléseket. A Felső-Dunán a hidromorfológiai változások, a Közép- és az Alsó-Dunán a kedvezőtlen vízminőség hatása érvényesül elsődlegesen. A hajózás negatív hatása is megmutatkozik a halpopulációkon, különösen a folyó felső szakaszán. Az invazív halfajok gyors terjedése hatással lehetett a Duna vízrendszerének halállományára, de nem rendelkezünk az állítást igazoló hosszú-idejű adatsorokkal.

A legtöbb mintavételi helyszín a mérsékeltén jó (közepes) ökológiai állapot minősítést kapta. A magyarországi helyszínek jó ökológiai állapotúak az EFI+ (európai hal-index) alapján. A FIA (ausztriai hal-index) szerint viszont a szigetközi Duna-szakasz rossz, a Budapest feletti folyószakasz (Szentendre) gyenge, a Budapest alatti szakasz pedig jó ökológiai állapotú. A mohácsi helyszín kapta a legjobb minősítést a Duna teljes szakaszán.

A Botanikus Kert gyűjteményeinek fenntartása, fejlesztése, mint speciális tudományos szaktevékenység

A botanikus kert 2008. évi feladatai közül a legfontosabb a hazai leggazdagabb, több mint 12.000 taxont tartalmazó, műemlék- és országos természetvédelmet is élvező élőnövény gyűjteményének tudományos kézbentartása, növényanyagának revideálása, identifikálása, fejlesztése, fenntartása, adatbázisának kezelése, tudományos segédanyag biztosítása társtudományágak részére; a hazai biológiai alapok megőrzésében való részvétel. Fontos tevékenység az új növényfajok introdukciója; a speciális és klasszikus botanikus kerti funkciók minél teljesebb működtetése, a közönség előtti bemutatás, a biológiai oktatás segítése, részvétel a tantervi oktatásban, a közművelődés elősegítése, a rekreáció biztosítása. A nemzetközi magcserével és élőnövényként beérkezett 4.058 tétel. A gyűjteményekbe véglegesen újabb 1.190 taxon 2.876 egyede került. Termesztő cégek adományaként 10.500 növényegyet került a kerti gyűjteményekbe. Génmegőrzés céljából, folytatódott a védett növények ex-situ szaporítása és megőrzése program. A fogadóépület (Berkenyeház) az élővilág problémáinak érzékeltetését és a környezeti kultúra-nevelést szem előtt tartva számos rendezvénynek biztosított helyet. A tavasszal átadott új pozsgás és kaktuszház beüzemelése,

beültetése ősszel megtörtént. Júniusban tápanyag utánpótlási és egyényári/balkon virágkiültetési kertészeti tanácskozást rendeztek a szponzorcégekkel közösen.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Az intézet fő feladatait jelentő kutatásai során együttműködést folytatott az alábbi hazai intézményekkel: KvVM; FVM; MHT; MME; MTM; MTA BLKI; MTA GKI; MTA Növényök. Kut.cso.; MTA TAKI; MTA NKI Rovartani Oszt.; OMSz; TKSZÁT; Klímafa Kft; ADU-, ÉDU-, NYUDUKÖVIZIG, Közép-dunántúli KvVF, Tiszántúli KvVF, VITUKI, BioAqua Pro Kft., Bükki NP; Duna-Dráva-, Duna Ipoly-, Fertő-Hanság-, Kiskunsági Nemzeti Park, egyetemekkel: BCE Talajtan és Vízgazd. Tsz.; DE Hidrobiol., Ökol. Tsz., ELTE Állattrendsz. és Ökol., Etológiai-, Növényrendsz. és Ökol. Tsz.; NyME, Környezet- és Földtud. Int.; PE Georgikon Kar, POTE Farmak. Int.; PTE Környezettud. Int., Növénytan és Növényélettani Tsz, Növényrendsz. és Geobot. Tsz., Néprajz-Kulturális Antropol. Tsz; SOTE Farmakol. Int.; Szie Körny. Tájgazd. Int., Ökol. Tsz; SzTE Ökológiai Tsz., Farmakol. Int.

Felsőoktatási tevékenység 2008-ban: Az intézet munkatársai közül 15 fő oktat különböző felsőoktatási intézményekben. Graduális és posztgraduális oktatás, doktorképzés, szakdolgozati és PhD témák (25 hallgató) vezetésére, Doktori és Habilitációs Bizottságokban való részvételre terjedt ki a következő intézményekben: BCE Tájépítészeti Kar; BMGE, DE Hidrobiol. Tsz.; ELTE Állattrendsz. Ökol. Tsz., Kémiai Technol. és Környezetkémiai Tsz., Környezettud. Int., Növényrendsz. Ökol. Tsz., Genetikai Tsz, Mikrobiol. Tsz.; KE Ökol. Munkacso.; BME Vízép. Vízgazd. Tsz.; PTE Zootax. és Szünzool. Tsz., Növényrendsz. és Geobot. Tsz.; NyME Erdőmérnöki Kar; Szie Állattani Int., Növényt. Növényélett. Tsz, ÁOTK Biol. Int., Környezet és Tájgazd. Int., az MDÁ a Szie kihelyezett „Hidrobiológiai Tanszéke”; SzTE Szent-Györgyi A. Orvos- és Gyógyszerésztud. Centr.; Babes-Bolyai Egyet. Nemzetközi kapcsolatok: Közös kutatómunka és szakmai tapasztalatcsere folyt a MTA valamint a SzTA, OTA, ÖTA és RTA, SpTA intézetei, valamint az USA NSF kutatóival. Ezek közös EU projektekben, MTA-NSF-OTKA együttműködésben, közös publikációkban realizálódtak.

Több évre terjedő TÉT együttműködés jött létre magyar-horvát, magyar-olasz kapcsolatokban (Univ. Zagreb, Fac. Sci., Div. Biol., IAMS Research Center, Adige). Az együttműködés eredményei fontos hozzájárulást jelentenek az érintett országok biodiverzitás kutatásaihoz.

A nemzetközi és hazai tudományos-anyag csere érdekében kiadott botanikus kerti Index Seminum (1574 tétellel), 77 országba 513 intézményhez jut el.

Fontos nemzetközi együttműködő partnereik: egyetemek – Univ. Babes-Bolyai, Univ. Oradea, (Ro); Univ. Camerino Dept. Bot. & Ecol. (I); Univ. Ceske Budejovice, Univ. Masaryk, (Cz); Univ. Coimbra, (P); Univ. Colorado State, Univ., New Mexico State (USA); Univ. Copenhagen, (DK); Univ. CRP, (L); Duke University (AUS); Univ. Karlsruhe, (D); Univ. Ljubljana, (Slo); Univ. Poitiers (F); Univ. Portsmouth (UK); Univ. Stellenbosch (S. Africa); Univ. Tartu (Est); Univ. Valencia (E); Univ. Vilnius (Lth), Univ. Wien, (A); Univ. Zagreb, (Cr); más intézmények – CRAYNET; Danube Delta Res. Inst.; ECRR, ICPDR; JRC, Inst. Biol., Burgenland, Neusiedler See Nat. Park, (A); Inst. Biol. Ecol., CzAS; Inst. Landscape Ecol., (USA); Inst. Limnol., St.-Petersbourg, RAS; IUCN SSC DAPTF; Slovenian Inst. Biol.; Kew Gardens.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Az olasz Leader + (Ecological management and improvement of mountain landscape. Research and development of ecological management guide-line: the beech coppice forest) projektben olasz kollégákkal együtt vizsgálták a tájhasználat változást, a diverzitás fenntartását, az optimális erdészeti kezeléseket, erdődinamikát, adaptálták a magyar diverzitás vizsgálati módszereket, a szociális magatartástípusok használatát az olasz viszonyokra.

Több résztéma vezetésével vettek részt a természetvédelem jövője szempontjából kulcsfontosságú „Natura 2000 monitorozási protokoll elkészítése: A 2006/018-176.02.01 sz. Átmeneti Támogatás projekt”: munkálataiban.

Az NKTH Jedlik Ányos „Természetes és mesterséges ökoszisztémák kölcsönhatása: a biodiverzitás, a tájhasználat és az ökoszisztéma funkciók értékelése az Alföldre” pályázat (2005-2008) keretében vizsgálták az emberi tevékenység és az ökológiai rendszerek kölcsönhatását. A pályázat kiemelkedő jelentőségű az ökológiai kutatások regionális kiterjesztésében, valamint a szocio-ökonómiai és ökológiai kutatások integrálásában.

Az EU 7. keretprogram Life Watch Projectben ajánlást dolgoztak ki egy olyan nagy európai kutatási infrastruktúra létesítéséről, aminek a célja közös ökológiai kutatási és monitorozási adatbázis létrehozása.

Az ALTER-Net EU 6. FW projekt keretében meta-adatokat szolgáltatottak az LTER-Europe InfoBase számára, a hazai LTER platformokról, mintaterületekről. Eredményesen vettek részt a szocio-ökonómiai és ökológiai kutatások interdiszciplináris integrálásának elősegítésében, az ökológia eredményeinek jobb kommunikálását elősegítő infrastruktúra megteremtésében.

Az EU 6. FW Biostrat projekt (koord: ÖBKI) keretében megrendezték a GEO BON programhoz kapcsolódó konferenciát. Ennek eredményeképp elkészült a GEO BON hálózat európai kutatási stratégiája és az európai szerepvállalást segítő dokumentum.

Az MTA-KvVM egyezmény keretében a szigetközi hidrobiológiai monitorozást szolgáló kutatások feltárták az eltérő típusú vízterek tárgyevi hidrológiai viszonyok függvényében kialakult állapotát, és értékelték az évtizedes változások tendenciáinak alakulását. Részt vettek a nemzetközi monitorozó tevékenység továbbfejlesztését szolgáló munkában.

Az MTA Consortium Danubiale keretében elnyert német környezetvédelmi pályázat (DBU) támogatásával folyó gemenci és béda-karapancsai kutatások keretében folytatták a főág és hullámtér közötti anyagforgalmi kölcsönhatások vizsgálatát, a vízkémiai és biológiai paraméterek tér, idő és vertikális változásainak feltárását, a vízjárással összefüggésben.

KvVM megbízásából a VKI-hoz kapcsolódva 50 hazai víz halállományát vizsgálták, az ökológiai állapot minősítésére alkalmas adatbázist létrehozva. Az élőhely védelmi irányelvnek megfelelő monitorozáshoz kidolgozták több Natura 2000-es halfaj országos megfigyelőrendszerét.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak
és más bemutatható eredmények

1. Ágoston-Szabó E., Dinka M: Decomposition of *Typha angustifolia* and *Phragmites australis* in the littoral zone of a shallow lake. – *Biologia (Bratislava)*, Sect. Bot., 63:1100-1106 (2008)
2. Szabó K.É, Makk J, Kiss K.T, Eiler A, Ács É, Tóth B, Kiss Á.K, Bertilsson S: Sequential colonization of river periphyton analysed by microscopy and molecular fingerprinting. - *Freshwater Biol.* 53: 1359-1371 (2008)
3. Bódis E, Nosek J, Oertel N: Spatio-temporal pattern of mussels (*Corbiculidae*, *Dreissenidae*, *Sphaeriidae*) in the waters of the Hungarian Danube. - *Arch. Hydrobiol. Suppl.* 166. Large Rivers, 18:298-308 (2008)
4. Tóth B, Nosek J, Oertel, N: Composition and dynamics of benthic organic matter in the middle Danube Section. - *Arch. Hydrobiol. Suppl.* 166. Large Rivers, 18:257-270 (2008)
5. Guti G: Past and present status of sturgeons in Hungary and problems involving their conservation. - *Arch. Hydrobiol., Suppl.* 166. Large Rivers, 18: 61-79 (2008)
6. Bartha S: Beyond trivial relationships: on the hidden aspects of biodiversity. *Folia Geobotanica* 43, 371-382 (2008)
7. Bartha S, Campetella G, Ruprecht E, Kun A, Házi J, Horváth A, Virágh K, Molnár Zs: Will inter-annual variability in sand grassland communities increase with climate change? *Community Ecology* 9 (Suppl.) 13-21 (2008)
8. Bartha S, Merolli A, Canullo R, Campetella G, Canullo R: Changes of vascular plant diversity along a chronosequence of beech coppice stands, central Apennines, Italy. *Plant Biosystems* 142, 572-583 (2008)
9. Choi Y.D, Temperton V.M, Allen E.B, Grootjans A.P, Halassy M, Hobbs R.J, Naeth M.A, Török K: Ecological restoration for future sustainability in a changing environment. *Ecoscience* 15, 53-64 (2008)
10. Lellei-Kovács E, Kovács-Láng E, Kalapos T, Botta-Dukát Z, Barabás S, Beier C: 2008. Experimental warming does not enhance soil respiration in a semiarid temperate forest-steppe ecosystem. *Community Ecology* 9, 29-37 (2008)
11. Malencic D, Máthé I, Veres K, Boza P: Chemical composition of essential oil of *Nepeta nuda* L. 1753 (Syn. *Nepeta pannonia* L. 1753) from the Pannonian plain. *Planta medica* 74, 1196-7 (2008)
12. Ónodi G, Kertész M, Botta-Dukát Z. and Altbäcker V: Grazing Effects on Vegetation Composition and on the Spread of Fire on Open Sand Grasslands. *Arid Land Research and Management* 22, 273-285 (2008)
13. Somodi I, Virágh K, Podani J: The effect of the expansion of a clonal grass, *Calamagrostis epigejos* on the species turnover of a semiarid grassland. *Applied Vegetation Science*, 11, 187-194 (2008)
14. Virágh K, Horváth A, Bartha S, Somodi I: A multiscale methodological approach for monitoring the effectiveness of grassland management. *Community Ecology* 9, 237-246 (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Ökológiai és Botanikai Kutatóintézet

Átlaglétszám ¹ :	114	Ebből kutató ² :	53
PhD, kandidátus: 25	MTA doktora: 2	levelező tag: 0	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			10
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			170
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			142
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul: 15		idegen nyelven:	51
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 7		idegen nyelven:	14
összesített impakt faktor ⁵ : 33,885		összes hivatkozás száma ⁶ :	738
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			445
Magyarul könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 16	jegyzet: 1	
Idegen nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 20	jegyzet: 0	
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 1	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0	ebből külföldön:		0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 32	posztterek száma ¹⁰ :		43
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		10
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			10
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 0	Diplomamunkát: 22	PhD-t: 21	
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			770
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			484 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 10	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		108,4 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			6
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			9,1 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			0
NKFP: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma:			5
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			40,3 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹			4
EU forrásból: 3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		35,1 MFt
Egyéb: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0,8 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			7
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			23,1 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

SZBK BIOFIZIKAI INTÉZET

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.

Telefon: 62/599-613; Fax: 62/433-133

e-mail: pormos@brc.hu, honlap: www.szbk.u-szeged.hu/biophysics

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az MTA Szegedi Biológiai Központ Biofizikai Intézete 2008-ban is a korábban jóváhagyott munkatervek és pályázatokban megfogalmazott programok mentén végezte kutatásait. Ezek a kutatások a biológiai energiaátalakítás alapvető lépéseinek, a biológiai membránokat felépítő fehérje és lipid molekulák szerkezeti és dinamikai tulajdonságainak, és a neurobiológia egyes problémáinak sejt- és molekulaszintű tanulmányozására, illetve idegrendszeri betegségek gyógyszeres befolyásolásának lehetőségeinek vizsgálatára irányulnak. Az elért jelentősebb eredményeket munkacsoportokra lebontva ismertetjük.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Membrán bioenergetikai csoport

Pentapeptidek hatását tanulmányozták az amiloid plakkok kialakulásában szereplő A β (1-42) oligopeptid aggregációjára cirkuláris dikroizmus és infravörös spektroszkópia segítségével. Tanulmányozták a savas közegben lényegesen vízdékonyabb isoA β (1-42) másodlagos szerkezetét. Az eredmények elősegítik egy Alzheimer kór ellenes gyógyszerjelölt vegyület kifejlesztését. Különböző membrán aktív peptidok és a 25mer EWS-Fli-1 antiszensz oligonukleotid kölcsönhatását és sejtpenetrációját vizsgálták. Eredményeik hozzájárulnak a Ewing (EWS) szarkóma kialakulását gátló gyógyszerjellegű vegyület kifejlesztéséhez. (12 fő, ebből 1 intézeti, 3 MFT HKTH-RET forrásból). Remélt gazdasági haszon: gyógyszerjelölt vegyületek kifejlesztése az Alzheimer-kórra jellemző amiloid plakkok kialakulásáért felelős A β (1-42) aggregáció gátlására, illetve antiszensz technológia kifejlesztése a Ewing szarkóma terápiájában.

AFM segítségével tanulmányozták az agyi endotél és melanoma sejteket. Meghatározták a Bradyrhizobium japonicum sejtek alakváltozását egy mutáció hatására. Mesterséges membránokon megfigyelték az indolicidin antibakteriális peptid membránroncsoló hatását. Ugyancsak mesterséges membránokon megfigyelték a kazein kötődését. Újonnan felfedezett retinál fehérjék (leptodheria rodopszin, xantorodopszin) fotociklusát határozták meg abszorpciókinetikai mérésekkel. (4 fő, ebből 4 intézeti, 3M Ft OTKA forrásból).

Külföldi együttműködésben vizsgálták porózus szilícium hordozóban elnyelt fehérjék (glükóz oxidáz és bakteriorodopszin) nemlineáris optikai tulajdonságait. A fény hullámhosszával összemérhető üregekben elnyelt fehérjék – abban az esetben, ha a porózus szilícium rétegei fotonikus kristályt alkotnak –, különösen erős nemlineáris optikai tulajdonságokat vesznek fel, amit kétfotonos lumineszcencia, illetve második harmonikus gerjesztés mérésével, mikroszkopikus térbeli feloldással tudtak kimutatni.

(8 fű, ebből 1 intézeti, 10 MFt CNRS forrásból). Gazdasági haszon remélhető attól, hogy a létrehozott biofotonikus struktúrák alkalmasak lehetnek biológiai szenzorok vagy hibrid félvezető-biofotonikus eszközök (vagy azok építőelemei) kifejlesztésére.

Az előző évben bakteriorodopszinon kimutatott femtoszekundumos koherens THz-es és IR emissziós vizsgálatokat folytatva meghatározták az THz-es emisszió akciós spektrumát, amely döntő bizonyítékkal szolgál a jelenség rezonáns jellegére. A kísérletileg elérhető 700-1500 cm^{-1} IR tartományban megfigyelt 10 vibrációs módust részletesen jellemezték az idő- és frekvenciatartományban, és megállapították, hogy ezek elsősorban a retinál molekula gerjesztett állapotából származnak. A femtoszekundumos mérőrendszerük OPO egységét kiegészítették egy optikai diszperzió szabályzását biztosító elemmel, ezáltal jelentősen növelve az eszköz stabilitását és a spektrális sávzélességét. (5 fű, ebből 3 intézeti, 4 MFt NKTH forrásból). Gazdasági hasznot az OPO egység fejlesztése hozhat, mert a femtoszekundumos mérőrendszer megfelelő szintű fejlesztésével eladható termék fejleszthető ki. A hasznosulásban elsősorban az R&D Ultrafast Lasers Kft. vesz részt.

Kísérletileg demonstrálták a bakteriorodopszin fehérjén alapuló, szubnanoszekundumos integrált optikai kapcsolás megvalósíthatóságát. Hidrofób illetve hidrofil felületek közelében elhelyezkedő vízrétegek szerkezetének vizsgálatára atomerőmikroszkópiás méréseket végeztek. Eljárást dolgoztak ki integrált optikai bioszenzorok kalibrálására, bakteriorodopszin-alapú fényérzékeny vékonyréteg alkalmazásával. (6 fű, ebből 4 intézeti, 4 MFt OTKA forrásból). Gazdasági haszon az integrált optikai bioszenzor kalibrálásának demonstrálásából remélhető, mely később az orvos diagnosztikában alkalmazható.

A korábban kidolgozott ígéretes mikrofluidikai vezérlési elvet, a fényvel vezérelt elektrooszmózis technikáját továbbfejlesztették: a különböző, fényvel előállított áramlási struktúrákat hoztak létre. Megoldották a rendszer teljes számítógépes szimulációját: a fény által modulált elektromos teret és a hidrodinamikai áramlásokat véges elem módszerrel leírták, ezzel az eljárás tervezhetőségét is megjavították. A fényvel vezérelt és fényvel készített mikrofluidikai sejtszeparátor továbbfejlesztésével a gyakorlati felhasználáshoz közeli állapotba hozták az eszközt. (4 fű, ebből 3 intézeti, 15 MFt OTKA forrásból). Gazdasági hasznot a fényvel vezérelhető mikrofluidikai sejtszeparátor kifejlesztése hozhat.

Ultragyors lézer-indukálta kétfotonos polimerizációval olyan mikroméretű eszközöket állítottak elő, melyeket optikai csipesz rendszerben használva alkalmasak voltak sejtek közvetlen mechanikai manipulálására. A mikroeszközök anyagául szolgáló SU8 polimer felületi funkcionálizálását végezték el, amivel az eszközök alkalmassá válhatnak sejtek felületén lokalizált kémiai, biológiai reakciók előidézésére. Elvégezték a kétfotonos polimerizáció módszerének kiterjesztésében szerepet játszó térbeli fénymoduláló eszköz (SLM) korrekcióját, amivel az eljárás felgyorsítható és bizonyos struktúrák készítése leegyszerűsíthető. (6 fű, ebből 4 intézeti, 4 MFt, NKTH forrásból).

Kimutatták, hogy a szerotonin visszavételt gátló citalopram antidepressívum csökkenti a krónikus obstruktív légzési betegségben (COPD) fennálló légzési áramlás-korlátozottságot. Az eredmény a szerotoninnak, valamint a szerotonin-transzporternek a hörgőátmérők szabályzásában betöltött fontos szerepére utal, és a COPD terápiájában egy új hatásmechanizmusú szercsoport bevezetéséhez vezethet. (5 fű, ebből 2 intézeti, 1 MFt, 0 Ft intézeti hozzájárulás.).

A figyelemhiányos/hiperaktivitás zavar (ADHD) további vizsgálatához jelentős méretű video-pupillográfias, diszkinéziás és tünet-adatbázis került felvételre, mely feldolgozása után alkalmas lehet az ADHD egyes alcsoportjai éberségi mintázat, és szimpatikus/paraszimpatikus aktivitás szerinti jellemzésére, valamint az ADHD rendszerszintű modelljének kidolgozásában. (4 fő, ebből 2 fő intézeti, IMFt, 100% ETT pályázatból).

Membránszerkezet- és dinamika csoport

A kiemelt élettani jelentőséggel bíró és több betegségben szerepet játszó vakuoláris proton-ATPáz (V-ATPáz) szerkezet-funkció kapcsolatának vizsgálata során tanulmányozták spinjelzett szintetikus gátlóanyagok és a fehérje membránt átívelő, azaz proton szállító doménjének kölcsönhatását. A publikált eredmények segítik a gátlóanyagok támadási pontjának lokalizálását a fehérje felszínén (10 kutatóból, 1 intézeti, 90%-ban külföldi forrás).

Tanulmányozták, hogy a V-ATPáznak a funkció és feltehetőleg a szelektív gátlás szempontjából (így gyógyászati szempontból) is fontos, a membránban található két alegységének bizonyos alfa-hélix szakaszai hogyan hatnak kölcsön egymással és a gátlóanyagokkal. A kísérletek publikált eredményiből kiderült, hogy a polipeptid szakaszok mesterséges membránban alfa-hélix másodlagos szerkezetet vesznek fel és a lipideknél rendezettebb módon nyalábokba szerveződnek. A gátlóanyagok hatással vannak a nyalábok szerkezetére (8 kutatóból 2 intézeti, 25%-ban OTKA forrás). Folytatták a natív V-ATPáz tisztításának kidolgozását, működésének vizsgálatát oszcilláló elektromos térben, és új kísérleteket kezdtek a fehérje vizsgálatára orientált membránokban. (6 intézeti kutató, 100%-ban OTKA forrás).

Kitisztították és részben jellemezték az *in silico* tanulmányok alapján a citokróm b561 fehérjecsaládba sorolt TSCytb (egy tumor szuppresszor fehérje) egérben megtalálható homológjának rekombináns, His-tag-gel jelölt formáját. Közleményükben megállapítják, hogy a predikcióknak megfelelően a fehérje egy aszorbáttal redukálható, két *b*-típusú hemet tartalmazó, integráns membrán fehérje. Az UV-VIS és az EPR spektroszkópiával kapott, a molekulára jellemző paraméterek kismértékben különböznek a citokróm b561 fehérjecsaládba tartozó másik két, korábban már tanulmányozott fehérje (CGCytb és TCytb) hasonló paramétereitől. (4 kutatóból 1 intézeti, 95%-ban külföldi forrás).

A fehérjék gombolyodásával és lipidekkel való kölcsönhatásával foglalkozó témában befejezték a Na,K-ATPáz vizsgálatát. Kapcsolódó publikációjukban bemutatják, hogy a fehérje termikus stabilitása egyrészt tükrözi azoknak az élőlényeknek a testhőmérsékletében meglévő különbséget, ahonnan a fehérjét izolálták, másrészt a stabilitást jelentősen növelik pozitív töltésű ionok (6 kutatóból 3 intézeti, 50%-ban OTKA forrás). Fluoreszcencia spektroszkópiával tanulmányozták, hogy hogyan változik a hőmérséklettel a lipidek illeszkedése natív fotszintetikus membránban. A publikált munkának elsősorban módszertani jelentősége van (7 kutató, 3 hazai, 1 intézeti, 10%-ban OTKA forrás). Baktériumok külső membránjából izolált béta-hordó fehérjékkel elkezdtek azt a kísérletsorozatokat, amelyben azt vizsgálják, hogy – *in vitro* körülmények között – hogyan alakul ki egy funkcionális szerkezet és az hogyan függ a fehérjét körülvevő lipid mátrix kémiai és fizikai állapotától, valamint egyéb releváns kémiai és fizikai feltételektől. (3 intézeti kutató, 100%-ban OTKA forrás).

Vizsgálták, hogy lehet-e olyan, pár tíz nanométer vastagságú filmet felépíteni kazeinből, ami nukleációs pontokat kínálhat apatit kristályok növekedéséhez. Ilyen bevonatokkal készített orvosi implantátumokkal fel lehetne gyorsítani a szervezet befogadási folyamatát, illetve le lehetne csökkenteni a kilökődések számát. A munka keretében sikerült olyan kazein filmeket készíteni, amelyek nagy mennyiségben tartalmaznak kalcium foszfátot. Bizonyításra vár, hogy ez a kalcium foszfát a későbbi kristálynövekedésnek kiindulópontja lehet-e. Alaputatási szempontból is fontos eredmény, hogy a kalcium foszfát nanoklaszterek a meghatározóak a kazein micellák felépülése során. Ez az eredmény segíthet eldönteni, hogy melyik kazein micella modell az érvényes a széles körben elfogadott kettőből. (5 kutató, ebből 3 hazai; 50%-ban egyéb hazai forrás).

Molekuláris neurobiológiai csoport

Hatóanyagoknak a központi idegrendszerbe történő juttatása napjainkban is kihívást jelent, mivel a vér-agy gát hatékonyan gátolja az 500 Da-nál nagyobb hidrophil molekulák, köztük bioterapeutikumok, peptidok, fehérjék, ellenanyagok agyba irányuló transzportját. Intranazális alkalmazás esetén azonban a szaglóhám egyedülálló anatómiai tulajdonságai következtében a hatóanyag a vér-agy gát megkerülésével a központi idegrendszerbe juthat. Az SZTE Gyógyszer-technológiai Intézetével együttműködésben sikerült új formulálásokat előállítaniuk, amelyekkel nazális úton fokozni lehetett peptid nagyságú jelzőmolekula, a 4 kDa FITC-dextrán bejutását az agyszövetbe. A hialuronsav fokozta a vivőanyag mukoadhezivitását, a nem ionos felületaktív komponens pedig növelte a jelzőanyag abszorpcióját, ugyanakkor nem okozott toxicitást a szaglórendszerben. Eredményeik alapján mukoadhezív és abszorpciót fokozó komponenseket egyaránt tartalmazó vivőanyagok alkalmasak lehetnek bioaktív peptidok bejuttatására a központi idegrendszerbe. (8 fő, ebből 3 intézeti, 3 MFT, 25% RET, 25% ETT, 50% egyéb forrás).

Az elmúlt időszakban ellenanyag mátrix screen segítségével kimutatták, hogy az Axl receptor tirozin kináz foszforilálódik és aktiválódik hiperozmotikus körülmények között agyi endotélsejtekben. Kimutatták továbbá, hogy az Axl szignalizációs útvonal egyik „downstream” molekulája a Akt. Az aktiválódás mellett az Axl le is bomolhat, amely eredményeként egy foszforilált degradációs termék jön létre. Felderítették, hogy ez a bomlás két lépcsőben megy végbe, az első lépés metalloproteináz dependens, amit egy proteasomális hasítás követ. Géncenszítés segítségével kimutatták, hogy az axl hiánya gátolja az akt aktivációt, és szignifikánsan megnöveli az apoptózist úgy kontrol, mint hiperozmotikus mannitolal kezelt sejtekben. Eredményeik arra utalnak, hogy az Axl fontos szerepet tölt be az agyi endotélsejtek szignalizációs folyamataiban. (5 fő, valamennyi intézeti, 2,2 MFT 100% egyéb forrás).

A nemi hormonoknak az idegrendszeri plaszticitásban játszott szerepét tanulmányozva kettős immunfestés alkalmazásával (preembedding TH és postembedding GABA festés) vizsgálták a nucleus arcuatus eminencia mediana-ba vetülő dopaminerg (TIDA) neuronjainak ingerlő és gátló összeköttetéseit. Kimutatták, hogy a tirozin hidroxiláz immunreaktív (TH-IR) neuronok szinaptikus kapcsolatai különböznek a nem jelölt sejtektől és a 17 β -ösztradiol hatására létrejövő plasztikus változások is különböznek a két neuron populációban. Ovariektomizált állatokban a TH-immunopozitív neuronokon végződő GABAerg szinapszisok száma a hormonkezelés hatására szignifikánsan lecsökkent, míg kasztrált hímekben a TH-IR sejtek összeköttetése nem változott, de a nem jelölt neuronokkal szinaptizáló GABAerg

végződések száma megemelkedett. Ezen adatok alátámasztják azt a hipotézist, hogy a hormonálisan szabályozott szinaptikus átrendeződés fontos szerepet játszik az adenohipofízis ciklusos szabályozásában. (6 fő, valamennyi intézeti, 4 MFt, 60% NKTH-RET, 40% ETT).

Akut léziós és transzgenikus degenerációs modellekben vizsgálták az intracelluláris és a környező glia sejteknek tulajdonítható tényezők kölcsönhatásait. Ehhez – a korábbi tapasztalataikra építve – kidolgoztak egy olyan fél-automatikus mikroszkópos eljárást, mellyel egyes celluláris markerek eloszlása definiált agyi régiókban, a kísérletező szubjektív ítéletétől mentes számszerű adatok származtathatók. A módszer általánosan, sejtbiológiai feladatok és alapkutatói problémák megoldására is alkalmazható. A módszerrel egy kísérletes idegi sérülési (idegátvágásos) modellen kimutatták, hogy az érintett sejtek egyfajta belső ellenálló képességének (kalcium puffer kapacitásának) növelése a sérülést követő környéki gyulladási reakció mértékét is csökkenti. Ezzel alátámasztották, hogy a degeneráció mértékének meghatározásában ennek a két tényezőnek szinergetikus szerepe lehet. (6 fő, ebből 4 intézeti, 3 MFt, 50% OTKA, 50% egyéb forrás).

Redox metalloenzimek csoport

Folytatták a *Thiocapsa roseopersicina* fototróf baktérium hidrogenázainak és hidrogén anyagcseréjének tanulmányozását. Meghatározzák és annotálják a *T. roseopersicina*-nak a teljes genom szekvenciáját az SzTE Biotechnológiai Tanszékével és egy német ipari partnerrel kooperációban. (3 kutató, 2 egyetemi hallgató, 2,1 MFt, FP6 és FP7 pályázati forrásból).

Megvizsgálták, hogy mely hidrogenázok *in vivo* aktivitása függ a kénvegyületek mennyiségétől/minőségétől valamint a fényviszonyoktól. Ebből egy lehetséges modellt állítottak fel a hidrogén és kén anyagcsere kapcsolatára (1 kutató, 1 PhD hallgató, 1,5 MFt, FP6, FP7 és NKTH Asbóth pályázati forrásból).

T. roseopersicina-ban azonosították és jellemeztek egy új szolubilis hidrogenázt és az enzim posztttranszlációs érésében szerepet játszó specifikus proteázt. Megvizsgálták, hogy milyen elektronhordozó fehérjék kapcsolódhatnak a különböző hidrogenázokhoz. Ez egy jelentős lépés a hidrogenázok metabolikus hálózatának, kontextusának feltérképezéséhez (1 kutató, 1 PhD hallgató, 1 MFt, FP6, FP7 és NKTH Asbóth pályázati forrásból).

Tanulmányozták a hipertermofil heterotróf archaeobaktérium *Thermococcus litoralis* hidrogén és kén anyagcseréjét. Hipertermofil sejtekben elsőként azonosították egy formát hidrogén liáz enzimkomplexet, amely nem a szokásos módon a szénhidrát, hanem a peptid metabolizmushoz kapcsolódik. A sejtek kénmetabolizmusát és oxigénnel szembeni védekező mechanizmusait vizsgálva azonosították, és jellemeztek egy operont, mely NADPH függő kénreduktáz enzimkomplexet kódol (2 kutató, 2 MFt, FP6 és NKTH Asbóth pályázati forrásból).

Jellemezték az extrém termofil *Caldicellulosiruptor saccharolyticus* sejtek hidrogén termelését nehezen lebontható biopolimer szubsztrátokból. A munkának elvi és gyakorlati jelentősége van (2 kutató, 0,5 MFt, FP6 pályázati forrásból).

A bioinformatikai részleg számítógépes eszközökkel modellezi a különféle bioaktív peptidok strukturális sajátosságait. A peptidok és modellvegyületeik tanulmányozása lehetővé teszi a neurodegeneratív hatású poliaminosav aggregációk hatásmechanizmusának megértését, és utat

nyithatnak hatékony farmakológiai terápiás módszerek kifejlesztéséhez. (2 kutató 2 MFT, GOP pályázati forrásból).

A membrán bioenergetikai csoporttal közösen a citokróm c elektronáramlási folyamatait tanulmányozták. Ehhez optimalizálták a lószív rekombináns citokróm c heterológ gazdában történő termeltetését. (1 kutató, 1 MFT, OTKA pályázati forrásból).

Az SZTE Biotechnológiai Tanszékével közösen a korábbi években olyan eljárásokat szabadalmaztattak, melyben hidrogéntermelő mezofil illetve termofil fermentatív baktériumok segítségével intenzifikálni tudták a biogáz termelődését. A munka folytatásaként bakteriális genetikai és mikrobiológiai eszközökkel bizonyították, hogy a hidrogén az intenzifikáló anyag és a hatás mikróbák közötti közvetlen anyagtranszporton keresztül valósul meg. (2 kutató, 3 MFT, NKTH Asbóth pályázati forrásból)

A metán és hidrogén anyagcsere kapcsolatát tanulmányozzák metanotróf baktériumokban. Technológiai, metodikai fejlesztéseket végeznek proteomikai 2D-PAGE technika alkalmazása során. Emellett az MTA SzBK MALDI Laborral kooperációban analizálják a metán metabolizmushoz kapcsolódó fehérjék foszforiláltságát. (2 kutató, 1 hallgató, 4 MFT, GOP pályázati forrásból).

A biogáz és a bioenergia területén ipari-kutatói hálózat keretében új kutatási irányokat indítottak a környezeti minták mikrobiális és biokémiai monitorozására és több új ipari kapcsolatot építettek ki, melyekkel aktív pályázati tevékenységet végeztek.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Membrán bioenergetikai csoport

Hazai és nemzetközi kapcsolatok: MTA MFA, MTA SZTAKI, MTA ATKI, MTA SZBK Enzimológiai Intézet; SZBK, Központi Laboratórium MTA Szilárdtestfizikai és Optikai Kutatóintézet; SZTE Orvos Vegytani Intézet; SZTE Pszichiátriai Klinika; SZTE Orvosi Fizikai és Biofizikai Tanszék; SZTE Biokémiai Tanszék; SZTE, Kolloid Kémiai Tanszék, SZTE Optikai és Kvantumelektronikai Tanszék; SZTE Növénytani Tanszék és Fűvészkert; SZTE Gyermek-pszichiátriai Osztály; SZTE Tüdőgyógyászati Tanszék, és Mellkasi Betegségek Szakkórháza, Deszk; ELTE Szerves Kémiai Tanszék, ELTE Biológiai Fizikai Tanszék; PTE Kísérleti Fizikai Tanszék; Vadaskert Gyermekpszichiátriai Szakkórház, Budapest Optilab Kft.; R&D Ultrafast Lasers Kft.; University of California Irvine, USATel Aviv University, Izrael; MPI für Biophysik, Frankfurt, Németország; MPI für Polymerforschung, Mainz, Németország; DKFZ Heidelberg, Németország; Universitaet Witten-Herdecke, Németország; Center for Nonlinear Science, Westfalische Wilhelms-Universitaet, Münster, Németország.; Ludwig-Maximilians Egyetem, BioMolecular Optics Tanszék, München, Németország; Cranfield University, Anglia; University of St. Andrews, Skócia Dept. of Applied Physics, Helsinki University of Technology, Finnország Ins. Gustave Roussy, Villejuif, Franciaország; Ecole Polytechnique, Palaiseau, Franciaország; Reimsi Egyetem, Franciaország, Dept. of Photonics Engineering, Technical University of Denmark University „Carol Davila” Bukarest (Románia), University „Babes-Bolyai”, Kolozsvár, Románia; Thales Group, Franciaország; ISI, Brno, Csehország; Göteborgi Egyetem,

Svédország, Bioorganikus Kémiai Intézet, Orosz Tudományos Akadémia, Moszkva; Belozersky Intézet, Moszkvai Állami Egyetem; Molekuláris és Atomfizikai Intézet, Fehérorosz Tudományos Akadémia, Minszk

Oktatás: Rendszeres oktatást folytatnak a Szegedi Tudományegyetemen: SZTE ÁOK posztgraduális képzés: A biofizika alapjai; SZTE kötelező és speciálkollégiumok: Bioelektronika, Membrán bioenergetika, Biológiai kísérletek számítógépes kiértékelése (alapfok + PhD), Modern kutatási módszerek a biofizikában; SZTE PhD témavezetés (4 hallgató); SZBK ITC előadássorozat.

Membránszerkezet- és dinamika csoport

Hazai és nemzetközi kapcsolatok: Aktív, rendszeres kapcsolatot tartanak fenn az alábbi intézetekkel: SzBK Növénybiológiai, Biokémiai és Genetikai Intézetei; SzTE ÁOK Biokémiai Intézete; Biofizikai-Kémiai Max-Planck-Intézet, Göttingen (Németország); Fachbereich Biologie, Universität Konstanz (Németország); Biochemistry Department, University of Leeds (Anglia); Department of Biological & Biomedical Sciences, School of Life Sciences, Glasgow Caledonian University (Skócia); Department of Biophysics, University of Aarhus (Dánia); Department of Physics, University of Calabria (Olaszország); Department of Biology, University of Antwerp (UA-RUCA) (Belgium); Groupe d'étude des semi-conducteurs és Chirurgie Dentaire, Université Montpellier I, Montpellier Cedex 5 (Franciaország); Laboratoire de Physicochimie Biomoléculaire et Cellulaire (LPBC), Université Paris 13 (Franciaország); INSERM U595, Université Louis Pasteur, Strasbourg (Franciaország).

Oktatás: Előadássorozat az SzTE Multidiszciplináris és Biológiai Doktori Iskola keretein belül a Biofizika tárgy oktatásához. Előadások és gyakorlatvezetések az SzBK, ITC kuzusában. Két PhD és egy ITC ösztöndíjas témavezetése a csoportban.

Molekuláris neurobiológiai csoport

Hazai és nemzetközi kapcsolatok: Szegedi Tudományegyetem, Orvosi vegytani-, Gyógyszer-technológiai- és Élettani- Intézetei, Optikai és kvantumelektronikai- és Összehasonlító Élettani Tanszékei, Bőrgyógyászati- Szemészeti- és Neurológiai Klinikái; Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet; Debreceni Egyetem, Gyógyszer-technológiai Intézet; Richter Gedeon NyRt.; Dept. Pharmacology, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japan; PharmacoCell Co. Ltd., Nagasaki, Japan; Institut für Infektionsmedizin, Charite, Berlin, Germany; Dept. Pediatrics, University of Göttingen, Germany; Department of Pathology, University of Tübingen, Germany; Institute of Neuroanatomy, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia; Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem; Emory University, Atlanta, USA; CINVESTAV, Mexico City, Mexico; University of Salzburg, Austria; Temple University Philadelphia, USA; Institute of Molecular and Cell Biology (IMCB) Singapore; Cajal Institute, Madrid, Spain; Yale University, New Haven, Connecticut, USA; Neurological Research Institute, The Methodist Hospital, Houston, USA; The Babraham Institute, Cambridge, UK; Mario Negri Institute of Pharmacology, Milan, Italy.

Oktatás: SZTE (Szeged) és SE (Budapest) graduális és posztgraduális előadások, 3 biológus hallgató témavezetése, 9 PhD-hallgató témavezetése, SZBK, ITC-előadások, 1 ITC-hallgató témavezetése.

Redox metalloenzimek csoport

Hazai és nemzetközi kapcsolatok: Munkatársuk az SzTE Biológus Tanszékcsoport vezetője, Biológus Doktori Iskolájának elnökségi tagja, a Környezettudományi Doktori Iskola elnökségi tagja, az SzTE TTIK Kari Elnökségének és Kari Tanácsának tagja, a Magyar Biokémiai Egyesület Biotechnológiai Szakosztályának vezetője, az UNESCO „Environmental Biology” Chair vezetője, Magyar Biogáz Egyesület elnöke, egy EU 6th FP Programme projekt résztvevője, a bioinformatikai oktatás programjának kidolgozója az MTA SzBK, az SzTE, Debreceni Egyetem, Pécsi Egyetem közreműködésével az European Federation of Biotechnology (EFB) Regional Branch Office vezetője. Acta Biologica Szegediensis, Asian Biotechnology és Central European Journal of Biology szerkesztőbizottság tagja. Nemzetközi szervezeti tagság: American Society of Microbiology, International Society for Extremophiles, COST 868 Európai Hálózatnak, Magyar Bioinformatikai Társaság, Magyar Energetikai Társaság, Magyar Biofizikai Társaság.

Nemzetközi munkakapcsolatok: EU 6th és az EU 7th FP keretében két különböző konzorcium tagjaként elnyert pályázatok. A két konzorciumban több mint 50 laboratóriummal állnak kapcsolatban. A genom szekvenálását az SZTE Biotechnológiai Tanszékével és az e-gene GmbH céggel közösen végzik.

Oktatás: SZTE TTK biotechnológia és bioinformatika főkéllégiumok, és félévente 6-8 speciál kollégiumi kurzus biológus, biológus tanár és környezettudomány szakos hallgatóknak. 16 egyetemi hallgató és 10 PhD-hallgató témavezetése. A biológus a Környezettudomány BSc, Msc, Környezetmérnök BSc-tanterv szakirányainak kidolgozása.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Membrán bioenergetikai csoport

RET 108/2004 (2005–2008) pályázat (10 millió Ft/4 év), célja a kóros fehérje-aggregációval járó betegségek terápiájának kutatása, illetve egy MTA–CNRS utazási pályázat.

OTKA T 048706 „Membrán fehérjék szerkezete és működése közti kapcsolat vizsgálata” (2005–08, 12.0 MFt/4 év). Alap kutatás atomerő mikroszkópiai és spektroszkópiai módszerrel a molekuláris szinttől a sejtes szintig biológiai jelentős kölcsönhatások feltárására.

OTKA T 049207 „A fehérjemátrix szerepe a redoxfehérjék működésében” (2005–08, 14.0 MFt). Alap kutatás. Célja a biológiai energiaátalakításban alapvető redox (elektrontranszfer) folyamatok jobb megismerése, annak vizsgálata, hogy mi az összefüggés az elektronáramot közvetítő fehérje anyagi tulajdonságai és az elektrontranszfer sebessége, hatékonysága között.

OTKA T 049489 „Biológiai membránok elektromos térszerkezetének vizsgálata” (2005–08, 15.700 MFt/4 év). Alap kutatás. A biológiai energiaátalakításban szerepet játszó transzportfehérjék elsősorban elektromos tulajdonságainak megismerése, amivel a külső

energia (pl. fény) membránon keresztül felépített elektromos és kémiai energiába való alakítása magyarázható.

MTA-DFG „Hofmeister kölcsönhatások határfelületeken” (2006–08, 600 eFt). A Max-Planck-Institut für Polymerforschung AFM-csoportjával kialakított kooperáció a Hofmeister-effektus értelmezésére adott elméleti modell kísérleti következményeit vizsgálja.

MTA-DFG „Protonpumpáló membránfehérje molekuladinamikai modelljének kísérleti kontrollja elektromos jelek segítségével”, (2006–08, 600 eFt). A bakteriorodopszin (bR) fehérje fotoelektromos jeleiből, valamint molekuladinamikai számításokból meghatározták a bR reakcióciklusának egyes átmeneteihez rendelhető elektromos dipólmomentum-változásokat, melyek alapján a bR működésének új fizikai modellhipotézisét állították fel.

OTKA NK72375 (43,9 MFt , 4 év) „Optikai mikromanipuláció a biológiában” Optikai mikromanipulációs eljárások fejlesztése és alkalmazása biológiai rendszerek vizsgálatában. Két alapvető területen dolgozunk: lézercsipesz elsősorban torziós manipulációra való kiterjesztése, illetve fényvezérelt integrált mikrofluidikai rendszerek készítése, alkalmazása.

NKFP- 1-00007/2005; OM-00202/2005 „Femtobiológia” (2006–08, 337 mFt, ebből az intézeté 31,27 MFt). Alap- és alkalmazott kutatás. Célja mikrofluidikában használható mikroméretű gépek kétfotonos polimerizációs előállítására fs-os Titán-zafir lézerrel és orvosi biológiailag fontos fehérjék és más molekulák szolvatációs dinamikájának mérése a Titán-zafir lézerezen alapuló pumpa-próba kísérletekkel.

OTKA T 048725 „Ultragyors lineáris és nemlineáris optikai folyamatok makromolekulákon” (2005–08, 16, MFt). Alaputatás. Célja a kvantumelektronikában kifejlesztett femto- és pikoszekundumos spektroszkópia alkalmazása biológiai makromolekulák fizikai, optikai tulajdonságainak és bizonyos működéseinek (pl. fényenergia átalakítása) megismerése.

GVOP-3.3.3-0.5/1.-2005-05-0078/3.0 (2006–08, 8 MFt); különálló szerződések kutatási részfeladatok megoldására.

Membránszerkezet- és dinamika csoport

OTKA K 68804. „A vakuoláris proton pumpa (V-ATPáz) biofizikai vizsgálata” (2007–11, 19,4 MFt). Alaputatás. Célja:

- a vakuoláris proton-ATPáz (V-ATPáz) szerkezet-funkció kapcsolatának biofizikai vizsgálata natív, és egyes részeit izolálva, mesterséges membránban,
- szintetikus és szelektív V-ATPáz gátlóanyagok hatásmechanizmusának megértése.

OTKA F 67735. „Alfa-hélix és béta-hordó fehérjék membránba ágyazódása” (2007–10, 10,4 MFt), alaputatási pályázat. A pályázatban azt vizsgálják, hogy – *in vitro* körülmények között – hogyan alakul ki egy funkcionális szerkezet és az hogyan függ a fehérjét körülvevő lipid mátrix kémiai és fizikai állapotától valamint az egyéb releváns kémiai és fizikai feltételektől (hőmérséklet, pH, gátló és serkentő anyagok stb.).

ECONET 16203EK (2007–08) Francia-lengyel-magyar együttműködés a „szerkezet nélküli” fehérjék szerkezetének tanulmányozására. A kazein, és szerkezeti átalakulásainak vizsgálata,

ami lehetővé teszi nagymennyiségű kalciumfoszfát szállítását. A kazein aggregációját, a belőle felépíthető tervezett szerkezetű fehérje komplexeket vizsgáljuk, különös tekintettel a csontképzéshez szükséges biomineralizáció beindításának lehetőségére.

EU Marie-Curie EST hálózat, BIOMEM, Proposal No. FP6-504342 (2006–10). Nemzetközi alapkutatói, oktatási hálózat biomembránok multidiszciplináris, elsősorban spektroszkópiai és biokémiai vizsgálatára.

Molekuláris neurobiológiai csoport

NKTH Asbóth Oszkár (XTTPSRT1) Alap és alkalmazott kutatás jellegű pályázat, melynek során az agyi endotélsejtek efflux transzportereit vizsgálják. Cél egy gyógyszer-transzporter kölcsönhatások elemzésére alkalmas komplex farmakokinetikai technológiai platform létrehozása és validálása. (2006–2008, 34,958 MFt)

RET 08/2004: Délalföldi Neurobiológia Tudáscentrum, 1. alprogram „Kóros fehérje aggregációval járó betegségek terápiájának kutatása” (2004–08, 15 MFt). Terápiás módszerek, hatóanyagok alap és alkalmazott kutatása neurodegeneratív betegségek kezelésére.

ETT 589/2006 „Sérülést követő vér-agy gát és gliasejt reakciók in vitro és in vivo vizsgálata hisztamin deficiens egerekben” (2006–08, 4,5 MFt) Alapkutatói pályázat; célja megérteni a hisztamin szerepét a neuroinflammációs folyamatokban.

OTKA T 048718 „Sejt-autonóm és nem sejt-autonóm tényezők tanulmányozása a motoros idegsejtek degenerációja során” (2005–08, 12,0 MFt) Alapkutatói pályázat, mely a mozgató idegrendszer degenerációját meghatározó folyamatok felismerését célozza.

TÉT IT-27/2007 „AMPA receptorok mutáns egérben” (2008–10, 2,34 MFt) Együttműködési pályázat, mely a mozgató idegsejtek degenerációjában szerepet játszó kalcium-ion beáramlás gyógyszeres befolyásolásának lehetőségeinek kutatására irányul.

RET 08/2004: Délalföldi Neurobiológia Tudáscentrum, 3. alprogram „Neurodegeneratív kórképek patomechanizmus: neuroprotektív farmakonok fejlesztése.” (2004–08, 20,889 MFt). Alap és alkalmazott kutatási pályázat; célja új terápiás módszerek, illetve hatóanyagok kifejlesztése a neurodegeneratív betegségek kezelésére.

MTA EKK; E -438/2006 „Neuroprotektív idős és sérült agyban: a nemi hormonok és neuroszteroidok szerepe” (2006, 2,868 MFt). Alapkutatói pályázat, célja azon molekuláris mechanizmusok tanulmányozása, melyek szerepet játszhatnak a neuroprotektívban.

ETT 476/2006 „Hippocampális szinaptikus plaszticitás szerepe a depresszió „learned helplessness” modelljében” (2006–08, 3,0 MFt). Alapkutatói pályázat, amely a nemi hormonok által kiváltott morfológiai és viselkedésbeli változásokat tanulmányozza.

Richter Gedeon NyRt. együttműködési szerződés: „Agyba való gyógyszerbejuttatás vizsgálata in vitro vér-agy gát modellen” (2008–09, 6 MFt) Alap és alkalmazott kutatás vegyületek központi idegrendszeri bejutásának predikciójára in vitro modellek segítségével.

EU FP6-2003-NEST-A SOLAR-H 516510.

„Linking molecular genetics and bio-mimetic chemistry – a multi-disciplinary approach to achieve renewable hydrogen production.” (2005–08, 21500 EUR) Alap kutatás. A mesterséges fotoszintézis és ehhez kapcsolt biohidrogén termelés molekuláris jelenségeinek vizsgálata.

OTKA T 049276 „A hidrogenáz autokatalitikus enzimreakciójának tanulmányozása” (2005–2009, 8.062 MFt) Alap kutatás. A hidrogenáz autokatalitikus és oszcilláló enzimreakciójának, az autokatalitikus lépés helyének és az oszcilláció kialakulása feltételeinek tanulmányozása.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Appel SH, Engelhardt JI, Henkel JS, Siklós L, Beers DR, Yen AA, Simpson EP, Luo Y, Carrum G, Heslop HE, Brenner MK, Popat U: Hematopoietic stem cell transplantation in patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 71: 1326-1334 (2008)
2. Fodor E, Fedosova NU, Ferencz C, Marsh D, Páli T, Esmann M: Stabilization of Na,K-ATPase by ionic interactions. *BBA-Biomembranes* 1778: 835-843 (2008)
3. Groma GI, Hebling J, Kozma IZ, Váró G, Hauer J, Kuhl J, Riedle E: Terahertz radiation from bacteriorhodopsin reveals correlated primary electron and proton transfer processes. *P Natl Acad Sci USA* 105: 6888-6893 (2008)
4. Takács M, Tóth A, Bogos B, Varga A, Rákhely G, Kovács KL: Formate hydrogenlyase in the hyperthermophilic archaeon, *Thermococcus litoralis*. *BMC Microbiology*, 8: 88-100 (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Szegedi Biológiai Központ, Biofizikai Intézet

Átlaglétszám ¹ :	63	Ebből kutató ² :	36
PhD, kandidátus:	15	MTA doktora:	9
		levelező tag:	0
		rendes tag:	2
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			15
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			31
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			30
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	24
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	1	idegen nyelven:	4
összesített impakt faktor ⁵ :	83,32	összes hivatkozás száma ⁶ :	1048
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			847
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz:	0	könyvfejezet:	1
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD:	5	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ :	22	posztterek száma ¹⁰ :	13
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	10	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			11
TDK-munkát készítő hallgatók száma:	18	Diplomamunkát:	23
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatók órák száma ¹³ :		PhD-t:	30
			154
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			341,6 MFt
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁵ :	1	Teljes saját bevétel ¹⁶ :	157,3 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			9
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	51,6 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			7
NKFP:	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	9,8 MFt
Egyéb:	5	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	25,8 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma:			6
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	9,8 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			1
EU forrásból:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	5,7 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	54,6 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			1,2 MFt

SZBK BIKÉMIAI INTÉZET

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.

Telefon: (62) 599-654; Fax: (62) 433-506

e-mail: posfaigy@brc.hu; honlap: www.brc.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az intézet feladata az alapítás óta: molekuláris biológiai és biokémiai kutatások folytatása és az eredmények társadalmi-gazdasági hasznosításának kezdeményezése. Cél a korszerű természettudományos módszerek sokoldalú felhasználásával az élő anyag makromolekuláinak (nukleinsavak, fehérjék, lipidek és komplexeik) szerkezeti és működésbeli megismerése a különböző organizációs szinteken. A vizsgálatok az életjelenségek törvényszerűségeinek felderítésére irányulnak, s az életminőség javításában ill. biotechnológiai projektekben nyerhetnek alkalmazást. Az utóbbi években a kutatási irányok megválasztásában fokozottan érvényesült a humán egészségügyi és a biotechnológiai témák preferenciája, az eredmények közvetlen hasznosíthatóságának igénye. A tárgyévben intézetünk négy témacsoportjában a főbb feladatok a következők voltak:

Stresszbiológiai témacsoport

Korszerű lipidomikai laboratórium fejlesztése a sejt stresszválaszának globális lipidanalíziséhez. A stressz-érzékelés és -kivédés sejt- és molekuláris szintű folyamatainak tanulmányozása, különös tekintettel a plazmamembrán szerepére. A fehérjék feltekeredési mechanizmusának tanulmányozása; a prion fehérje szerkezetének vizsgálata.

Neurobiológiai témacsoport

A fájdalomérzés szabályozásában és a kábítószer-függés kialakulásában szereplő fehérjék és peptid szerkezetű neurotranszmitter- és modulátor molekulák funkcionális biokémiai vizsgálata. Peptidkémiai és radiokémiai kutatások az opioid receptorok új szerkezet – hatás összefüggéseinek felderítésére. A biglycan extracelluláris mátrix fehérje hatása a tanulási és emlékezési funkciókra.

Eukarióta génműködés-szabályozás témacsoport

Vizsgálatok a sejtek örökítő anyagát tartalmazó kromatin szerkezetének módosításai és a gének működése közötti kapcsolat felderítésére. A kromatinszerkezet módosításaiban szerepet játszó fehérjék és komplexeiket azonosítása és jellemzése. Az eukarióta sejtciklus szabályozásában alapvető szerepet játszó fehérjedegradációs komplex, a proteaszóma működésének molekuláris szintű vizsgálata, mutációinak kapcsolata a tumoros folyamatokkal. A vázrendszer fejlődésében szerepet játszó egyes gének szabályozási mechanizmusának tanulmányozása, tumoros betegségekben betöltött potenciális szerepének vizsgálata.

Szintetikus biológiai témacsoport

Kórokozó baktériumok antibiotikum rezisztenciája kialakulásának integrált vizsgálata. A jelenség hátterében álló genetikai és sejttani mechanizmusok tanulmányozása, a rövid időskálán lezajló evolúciós folyamat modellezése. A fehérje-DNS kölcsönhatások tanulmányozása molekuláris biológiai eszközökkel. Minimál genomú baktériumtörzs továbbfejlesztése és jellemzése, laboratóriumi és ipari alkalmazásokhoz alkalmas variánsok létrehozása.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Stresszbiológiai témacsoport

Molekuláris Stresszbiológiai Csoport

Lipideloszlás és stresszfehérje expresszió kóros állapotú sejtekben. A csoport alapkutatási vizsgálatai arra irányulnak, hogy súlyos egészségügyi problémát jelentő betegségekben (pl. cukorbetegség, neurodegeneratív betegségek, rák) a stresszfehérjék expressziójában, sejten belüli eloszlásában megfigyelhető kóros elváltozásokat hogyan lehet gyógyszeresen korrigálni. Bevezettek egy preadipocita sejtmodellt az inzulin receptoron (IR) keresztüli jelképzés, és a membrán mikrodoménekhez kötött IR működéséhez kapcsolt stresszfehérje expresszió tanulmányozására. Az adipocita sejtekben az inzulin rezisztencia mértékét a radioaktív glükóz felvételének monitorozásával követték. Vizsgálták a különféle előkezelésnek (hősokk, membránmódosító drogok, koleszterol kivonás stb.) kitett sejtek inzulin adására történő glükózfelvételét. Megállapították, hogy a koleszterol kivonás, amellyel az inzulin receptorok „lipid raft” környezetébe bomlik, minden esetben csökkentette az inzulin stimulálta glükózfelvételt. Kidolgozták az adipocitákból történő lipid tutaj (raft) izolálást és analízist. A membránok hiperfinom szerkezetének felderítésére különböző fluoreszcens jelölőket alkalmazva a különféle lipidek plazmamembrán eloszlása követhetővé vált. A mérésekből megállapították a raftok méretét, valamint ezeknek a különböző membránmódosítások hatására bekövetkező változását. A kutatások gyakorlatba történő átültetésére vállalkozást hoztak létre (LipidArt), továbbá külső biotechnológiai cégek (pl. N-Gene) részvételével gyógyszerfejlesztési vizsgálatokban vettek részt.

Az eredményeket egy kutatócsoport 12 tagja érte el. Az intézeti ráfordítás 106 MFt, ebből a pályázati támogatás 70 MFt volt.

Fehérje-konformáció / Prion Csoport

A fehérje feltekeredés mechanizmusának vizsgálata. A csoport olyan fehérjék konformáció változásával kapcsolatos betegségekkel foglalkozik, amelyek lefolyásához amyloid vagy amyloid-szerű lerakódás kapcsolódik (pl. Alzheimer kór, fertőző szivacsos agylagyulás). A lerakódó fehérje formálódásának mechanizmusa, szerkezete, detektálása áll a kutatás középpontjában. Kifejlesztettek egy módszert, a diszulfid hidakat tartalmazó fehérjék nagy léptékű renaturációjához, mely egy hatékony eszközt ad minden olyan területen, ahol fehérjék feltekeredésének optimális körülményeit kell gyorsan meghatározni (pl. biotechnológiai alkalmazások vagy szerkezeti genetikai megközelítések során).

Az eredményeket 3 fő intézeti dolgozó (6 fő kutatócsoportban) érte el. Az intézeti ráfordítás 42 MFt, ebből a pályázati támogatás 35 MFt volt.

Állatgenetikai és Molekuláris Neurobiológiai Csoport

Állatmodell létrehozása a szorongás tanulmányozásához. Irodalmi adatok szerint egy extracelluláris mátrix fehérje, a biglycan neurotróf hatással rendelkezik, és az agyba juttatva fokozza a tanulási és emlékezési funkciókat. A csoport biglycant túltermelő transzgenikus egértörzset hozott létre. Különböző viselkedésvizsgálatokkal (Morris water-maze, Y-maze, Porsolt forced swim test) megállapították, hogy a túltermelt biglycan fehérje nem befolyásolja a tanulás és emlékezés folyamatát az agyban. Viszont, meglepő módon, fokozott szorongást mutattak viselkedési tesztekben. Hippokampális agymetszeteken végzett elektrofiziológiai vizsgálatokkal megállapították, hogy amíg a hosszú távú emlékezés ép marad a biglycan transzgenikus egerekben, addig a preszinaptikus ingerületvezetésben zavarok mutatkoznak. Kimutatták, hogy a transzgenikus egerek agyában a szerotonin receptor 1A és a brain-derived neurotrophic factor (BDNF) mRNS szintje jelentősen lecsökkent, a MAO-A mRNS szintje pedig számottevően megerősített. Az eredményeket a fehérjék immunhisztokémia vizsgálataival is megerősítették. A szorongás kialakulásának folyamata kevésbé ismert. Hazánkban a generalizált szorongás a népesség 2,5-6,4%-át, míg a kényszeres zavar 2,5-3%-át érinti. A szorongás egérmódellje lehetővé teszi a szorongás létrejöttének beható biokémiai és molekuláris biológiai vizsgálatát.

Az eredményeket egy kutatócsoport 5 tagja érte el. Az intézeti ráfordítás 26 MFt, ebből a pályázati támogatás 16 MFt volt.

Opioid Csoport

Molekuláris farmakológiai projekt. A csoport kutatásai a fájdalomcsillapítók/drogok használatakor fellépő tolerancia és függőség folyamatainak megértését célozzák, ezzel hozzájárulnak megfelelő gyógyszerek kifejlesztéséhez. Morfin elvonás fázisában tanulmányozták az opioid receptorok lokalizációjának változását patkány agyban. Az ismert kannabinoid receptor antagonistá Rimonabant (fogyasztószerként használt) ligandról kimutatták, hogy CBI receptor-independens hatásai vannak, és képes a GABAB illetve mu-opioid receptorok G-protein aktivációját gátolni. Mu-opioid agonistával együtt adva új opioid jelátviteli folyamatot indukált, amely krónikus morfin kezelés hatására deszenzitizálódott. Ez az eredmény a Rimonabant akár kutatási eszközként, akár gyógyszerként történő alkalmazásakor óvatosságra int. Mindezekon túl, a Neuropeptid Csoporttal együttműködésben tanulmányozták 16 új endomorfín peptidomimetikum kötési és jelátviteli sajátosságait, és két lead molekulát választottak ki további vizsgálatokra. Mindkét radioligandot kereskedelmi terméké fejlesztették.

Neuropeptid projekt. Peptidkémiai és radiokémiai kutatásaik során új szerkezet-hatás összefüggésekkel gazdagították a fájdalomérzékelésben fontos opioid rendszer megismerését. Ehhez különféle endomorfín analógokat szintetizáltak, majd receptor kötődési és jelátviteli kísérletekben vizsgálták funkcionális és szerkezeti sajátosságait. A leghatékonyabbnak bizonyult két peptidet radioaktívan is jelölték, majd karakterizálásukat követően az Izotóp Intézet Kft. által forgalmazott terméké fejlesztették. Szintén kereskedelmi terméké fejlesztettek egy nociceptin receptor agonistát. Mindezekon túl a csoport peptid- és radiokémiai kutatásait kiterjesztette fehérjekémiai módszerek és projektek bevezetésével. Olyan félszintetikus módszert dolgoztak ki, amely rekombináns és szintetikus oligopeptidek összekapcsolásai révén kémiai információban, vagy funkcionális tulajdonságokban gazdagabb fehérjék előállítását teszi lehetővé.

Opioid receptor projekt. Az opioid receptorok és ligandjaik hatásmechanizmusát célzó alap-és alkalmazott kutatások, továbbá a G-fehérje kapcsolt receptoroknak a terhességgel összefüggő szerepének kísérletes tanulmányozása optimalizált fájdalom terápiák, a drogfüggés hatékonyabb kezelése, valamint a komplikáció-mentes szülések révén potenciálisan hozzájárulhat az életminőség javulásához. A munkacsoport kimutatta, hogy a részlegesen rögzített szerkezetű endomorfín peptido-mimetikumok közül a Tyr-spiro-R-Aba-Gly-Phe-NH₂ analóg az endogén peptidéhez közelítő affinitást és szelektivitást mutatott. Receptor-receptor kölcsönhatásokat írtak le a G-fehérje kapcsolt morfin-receptor (MOR) és az ionszarnaként működő kapszaicin-receptor (TRPV1) között. Igazolták, hogy az endokannabinoid noladin éter, valamint a CB2 kannabisz-receptor agonista SR144528 gátolja a morfin receptor (MOR) G-fehérjéjén közvetített jelátvitelét vad típusú és CB1 receptorhiányos egértörzsekben. In vitro kísérletekben hatástanilag jellemeztek két, bioinformatikai úton azonosított, az emlősök és az ember szervezetében ismeretlen új opioid peptidet, az Ile-enkefalint (afrikai karmos béka) és a Phe-enkefalint (afrikai tüdőshal). A gerinces neuropeptidek összehasonlító vizsgálata szerkezet-hatástani és evolúciós szempontokból is perspektivikus. SzTE egyetemi együttműködésben kimutatták a gyulladás, illetve a tumor nekrozis faktor (TNF) szerepét terhes patkányok méhizomzatának receptor-közvetített elernyesztésében.

Az eredményeket egy kutatócsoport 18 tagja érte el. Az intézeti ráfordítás 108 MFt, ebből a pályázati támogatás 61 MFt volt.

Molekuláris Sebészeti Egység

A projekt célja a gyulladásos fájdalmak új, szelektív kezelése a vanilloid receptor 1-es típusának (TRPV1) gátlásával. Az elviselhetetlen fájdalommal járó szindrómák gyógyszeres vagy műtéti úton történő kezelése a gyakorlatban sokszor nem megfelelő, illetve súlyos mellékhatásokkal járhat. A TRPV1, amely egy kation csatornaként közvetíti a fájdalomérzetet, aktiválódik a perifériás idegrendszerben magas hőmérséklet (42-49°C), savas pH (pH~6.0) valamint endo- és exo-vanilloid vegyületek jelenlétében. A fájdalomérzet kialakulásának pontosabb megértéséhez járultak hozzá a csoportnak a vanilloid receptor stimulálásával ill. rezisztenciájával foglalkozó publikációi.

Az eredményeket egy kutatócsoport 2 tagja érte el. Az intézeti ráfordítás 19 MFt, ebből a pályázati támogatás 13 MFt volt.

Eukarióta génműködés-szabályozás témacsoport

Eukarióta Transzkripció Szabályozás Csoport

A kromoszómaszerkezet hatása a génműködés szabályozására. Az eukarióta sejtek örökítő anyagát tartalmazó kromatin szerkezetének módosításai befolyásolják a gének működését. A csoport ezekben a szerkezet módosításokban szerepet játszó fehérjéket és ilyen fehérjékből felépülő komplexeket azonosított és jellemezte. Kimutatták, hogy a kromatin építő egységeinek, a nukleoszómnak az elmozdítása és a nukleoszómnak hiszton fehérjéinek módosítása egymással kapcsolt, egymást elősegítő folyamatok. Jelentős eredményük, hogy működési kapcsolatot mutattak ki a hiszton módosításokat végző egyes fehérje komplexek között is. A hiszton acetiláció, foszforiláció és metiláció kialakulásának, a folyamatok összefüggéseinek vizsgálatával elért új, nemzetközileg is jelentős alapvetési eredmények hozzájárulnak a génműködés-változások epigenetikai okainak megértéséhez.

Az eredményeket egy kutatócsoport 5 tagja érte el. Az intézeti ráfordítás 47 MFt, ebből a pályázati támogatás 32 MFt volt.

Drosophila Sejtbiológiai/Molekuláris Biológiai Csoport

Sejtciklus-szabályozó komplexek funkcionális vizsgálata. Az eukarióta sejtciklus szabályozásában alapvető szerepet játszó két fehérjedegradációs komplex, az anafázist indukáló komplex (anaphase promoting complex, APC) és a proteaszóma funkcionális analízise során azonosítottak olyan fehérjéket, amelyek poli-ubiquitin receptorként működve biztosítják a két komplex közötti szubsztrát átadást. Az ubiquitin-függő fehérjedegradációs rendszernek jelentős szerepe van a sejtek homeosztázisának fenntartásában. Erre mutat az is, hogy rendellenes működését számos neurodegeneratív és daganatos betegségben leírták. Az eredmények e rendszer működésének és szabályozásának megismeréséhez járulnak hozzá, és potenciálisan lehetővé teszik a rendellenes protein degradáció által kiváltott betegségek leküzdését.

Az eredményeket egy kutatócsoport 7 tagja érte el. Az intézeti ráfordítás 27 MFt, ebből a pályázati támogatás 10 MFt volt.

Kötőszövet Molekuláris Biológiai Csoport

Állatmodellek porc- és vázizomregeneráció és tumorképződési folyamatok vizsgálatára. Sikeresen lezárták GVOP kutatásukat: porcspecifikus vektorok készítését és gyógyszerjelölt vegyületek gyulladásgátló és porcregeneráló hatásának tesztelésére alkalmas transzgenikus állatmodellek létrehozását. A projekt keretében porcspecifikus vektorokat készítettek, és a vektorok felhasználásával transzgenikus egérvonalakat hoztak létre. Az eredményekből szabadalmi bejelentés született, amelynek elindították a nemzetközi fázisát. Folytatják a transzgenikus egérvonalak alapítását és elkezdték a gyógyszerjelölt molekulák vázfejlődésre gyakorolt hatásának vizsgálatát, hazai együttműködés keretében. Folytatva vázizomregenerációs kísérleteiket, hazai együttműködés keretében kimutatták matrilin-2 (Matn2) fontos szerepét és kapcsolódását a fibronektin hálózathoz. RNS interferenciás vizsgálataik igazolták, hogy a *Matn2* gén csendesítése jelentősen késlelteti a myoblast kultúra differenciálódását, az izomrostok megjelenését, amit a p21 expresszió csökkenése idéz elő. Úgy tűnik, hogy a Matn2 fontos szerepet játszik az izomrostok között a megfelelő laterális erőátvitelt biztosító extracelluláris matrix szerveződésében, továbbá egy fontos jelátviteli út része, amely szükséges a p21 aktiválódáshoz és a terminális differenciálódáshoz. Hazai céggel közös kutatásuk a Matn2 hasonlóan fontos szerepét valószínűsíti szolid tumorokban. E kutatás keretében avinomid származékok májtumor-ellenes hatását tesztelik Matn2^{-/-} transzgenikus egerekben.

Az eredményeket egy kutatócsoport 5 tagja érte el. Az intézeti ráfordítás 31 MFt, ebből a pályázati támogatás 26 MFt volt.

Szintetikus biológiai témacsoport

Restriktív-modifikációs Enzimek Kutatócsoport

Mesterséges, irányítható DNS-felimerő fehérjék előállítására. Mesterséges nukleáz előállítására tett kísérletként klónozták a ColE7 nukleáz aktív centrumát magába foglaló un. HNH domént. Ezt a 43 aminosavból álló polipeptidet sikerült *E. coli* sejtekben túltermelni, tisztítani, majd nagy mennyiségben előállítani. A HNH domén önmagában nem mutat nukleázaktivitást. Egy másik projekt az SssI DNS-metiltransferáz irányítható specifitását DNS-metiltransferázra történő átalakítását célozta. Ennek lépéseként, egy számítógépes szerkezeti modellt felhasználva, a metiltransferáznak olyan mutánsait állították elő, amelyek fontos enzimfunkciókat (katalízis, báziskifordulás, DNS-kötés) érintenek. A DNS metilációnak fontos szerepe van a gerincesek génműködésének szabályozásában és így egyes betegségek

(pl. rák) kialakulásában. A genom egy-egy kiválasztott helyének célzott metilálása kiváló eszköz lenne e biológiai jelenségek vizsgálatához, és utat nyitna új terápiás lehetőségekhez. *Az eredményeket egy kutatócsoport 4 tagja érte el. Az intézeti ráfordítás 19 MFt, ebből a pályázati támogatás 8 MFt volt.*

Genommérnöki Csoport

Szintetikus biológia: minimál baktériumgenom fejlesztése és analízise. A csoport a modellszervezetként és biotechnológiai eszközként használt *E. coli* baktérium racionális átalakításában és analízisében ért el újabb eredményeket. Az eddigi fő projektet folytatva további genetikai egyszerűsítésekkel létrehozta több, a különféle alkalmazásoknak jobban megfelelő „minimál *E. coli*” sejtvariánst. Az egyszerűsített genomú, szabadalmaztatott sejt különféle változatait egy biotechnológiai cég forgalmazza. Kollaboráció keretében részt vettek egy fontos laboratóriumi és ipari organizmus, az *E. coli* baktérium DH10B változatának teljes genetikai jellemzésében. Saját fejlesztésű molekuláris genetikai technikáikat – felkérésre – egy könyvsorozat fejezeteként tették közzé. Egy európai konzorcium részeként részt vettek az European Science Forum szintetikus biológiai projektajánlásainak kidolgozásában. Ugyancsak egy európai együttműködésben hozzájárultak egy új diszciplína, a szintetikus biológia egységes nyelvezetének, tematikájának és oktatási ajánlásainak kimunkálásában.

Az eredményeket egy kutatócsoport 8 tagja érte el. Az intézeti ráfordítás 53 MFt, ebből a pályázati támogatás 34 MFt volt.

Evolúciós Rendszerbiológiai Csoport

Mikrobiális anyagcsere modellezése. Az új csoport 2008. szeptemberétől működik teljes létszámában. Fő projektként elindították az antibiotikum rezisztencia kialakulásának genetikai hátterét célzó integrált vizsgálatokat. Kórokozó baktériumok meglévő antibiotikumokkal szembeni rezisztenciájának gyors kialakulása komoly kihívást jelent a gyógyszeriparnak és az orvosi biológiának egyaránt. Nem tisztázott, milyen genetika és sejtani mechanizmusok befolyásolják ezt az igen rövid időskálán lezajló evolúciós folyamatot. A kutatócsoport egyrészt olyan számítógépes rendszerbiológiai modelleket kíván létrehozni, amelyekkel hatékonyan lehet előre jelezni és elemezni a rezisztencia kialakulását, másrészt szisztematikusan feltérképezi azokat a kulcsgéneket, amelyek blokkolása a rezisztencia evolúcióját lelassítja. További, folyamatban lévő projektként egy nemzetközi kollaboráció keretében feltérképezik és részletes bioinformatikai elemzésnek vetik alá a sörélesztő (*S. cerevisiae*) episztatikus interakciós hálózatát. Az új adatok fényében egy olyan anyagcsere és szabályozó hálózati modellt fejlesztenek ki, amely pontosan képes előre jelezni genetikai és környezeti perturbációk fiziológiai hatásait.

Az eredményeket egy kutatócsoport 8 tagja érte el. Az intézeti ráfordítás 171 MFt, ebből a pályázati támogatás 161 MFt volt.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Egyetemi kapcsolatok (oktatás): A különféle egyetemi tudományos együttműködési kapcsolatokon túl az intézet munkatársai számos oktatási feladatot is elláttak a beszámolási évben. Előadásokat tartottak az SZBK International Training Course (ITC) ösztöndíjas hallgatóinak képzésében, részt vettek az ELTE, az SZTE ÁOK, az SZTE TTK, a DTE alap- és posztgraduális képzésében és speciálkollégiumokat is tartottak. Egyes témák akkreditálva

vannak a SZTE ÁOK és a SZTE TTK PhD programjaiba, amelynek keretében diákkörös és PhD hallgatók munkájának irányítása folyik az intézetben. Egyik munkatársunk előadóként vett részt határon túli magyarok képzésében a kolozsvári Babes-Bolyai Egyetemen (genetika alapkursus), egy másik munkatársunk a Sapientia EMT-n molekuláris biológiai kurzust tartott. Két, intézetükben féléllásban lévő csoportvezető tudományos tanácsadó kollégánk főállásban tanszékvezető egyetemi tanár a Szegedi Tudományegyetem TTK Biokémiai és Molekuláris Biológiai Tanszékén, illetve az SZTE ÁOK Orvosi Biológiai Intézetében.

A Biokémiai Intézetben dolgozó fiatal kutatók közül négy fő szerzett 2008-ban doktori (PhD) fokozatot.

Tudományos együttműködés

Stresszbiológiai témacsoport

Hazai kapcsolatok: DTE TTK Fizikai és Kémiai Tanszék, Debrecen; MTA SZBK Enzimológiai Intézet, Budapest; Országos Gyógyintézeti Központ, Budapest; SZTE ÁOK Biokémiai Intézet, Szeged – kutatási együttműködések

Külföldi kapcsolatok: Center for Biomedical Nanotechnology, Upper Austrian Research GmbH, 4020 Linz, Austria; Cornell Univ., USA; ETH Zürich, Svájc; NIH, Bethesda, USA; Cardiff University, Cardiff, UK; University of Salerno, Fisciano-Salerno, Olaszország; Turku Centre for Biotechnology, Turku, Finnország; University of California at Davis, Davis, USA; University of Lausanne, Svájc; University of Arizona, Tucson, USA; Center for Biomedical Nanotechnology, Upper Austrian Research GmbH, Linz, Ausztria; Technische Universität München, Németország; Helmholtz Center Munich, Munich, Németország – kutatási, fejlesztési együttműködések

Neurobiológiai témacsoport

Hazai kapcsolatok: Debreceni Egyetem; SZTE, Általános Orvosi Kar; SZTE, TTIK; EGIS Gyógyszergyártó Rt. – kutatási együttműködés

Külföldi kapcsolatok: Institute of Ophthalmology, University of London, UK; Karolinska Institute, Stockholm, Svédország; University of Toronto, Toronto, Kanada; University of Salamanca, Salamanca, Spanyolország; University of Ferrara, Ferrara, Olaszország; CNRS-INSERM-University of Montpellier, Montpellier, Franciaország; Ctr. Investigación & Estudios Avanzados, Mexico City, Mexikó; Yeditepe University, Istanbul, Törökország; St. Louis University, St. Louis, USA; Indiana University, Bloomington, USA – kutatási együttműködés

Eukarióta génműködés-szabályozás témacsoport

Hazai partnerek: SZTE TTIK – kutatási és oktatási együttműködés

Külföldi kapcsolatok: Cajal Institute Madrid, Spanyolország; IGBMC, CNRS Strasbourg, Franciaország; Pasteur Inst., Párizs, Franciaország; University of Cambridge, Cambridge, UK; NIH, Bethesda, USA; University of Minho, Braga, Portugália; Gulbenkian Institute, Oeiras, Portugália; Babes-Bolyai Egyetem, Kolozsvár, Románia - kutatási együttműködés

Szintetikus biológiai témacsoport

Hazai kapcsolatok: MTA SZBK Enzimológiai Intézet; MTA SZBK Genetikai Intézet; SZTE TTIK, Szeged; ELTE Növényrendszertani és Ökológiai Tanszék, Budapest – kutatási együttműködések.

Külföldi kapcsolatok: Scarab Genomics LLC, Madison, USA; University of Valencia, Valencia, Spanyolország; University of Cambridge, Cambridge, UK; University of Manchester, Manchester, UK; University of Toronto, Toronto, Kanada; University of Trento, Trento, Olaszország; University Medical Center Groningen, Hollandia; Moscow State University, Moszkva, Oroszország; Emory University, Atlanta, USA – fejlesztési és kutatási együttműködések

Kitüntetés, egyéb elismerés: Ignaz Lieben díj, Osztrák Tudományos Akadémia, Human Frontiers Science Program Organization Career Development Award, kutatási díj, Bolyai János Kutatási Ösztöndíj, ösztöndíj, „Fiatal kutatói álláshelyen kiemelkedő munkát végzettek tevékenységének elismerésére kibocsátott oklevelek” a Magyar Tudományos Akadémiától, Kisfaludy díj - publikációs díj (Tömböly et al. J.Med.Chem. 2008), Sófi József A Szegedi Tehetségekért Alapítvány (Doktorandusz szekció): I. díj, A „Straub Örökség” Alapítvány által a PhD Journal Club előadói számára kiírt 2008. évi pályázaton: II. díj, OTKA Ipolyi Arnold Díj

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Az intézeti kutatócsoportok pályázati ellátottsága megfelelő volt, a támogatás egy részét az OTKA biztosította. Az intézet elnyert támogatásai között legjelentősebb az Evolúciós Rendszerbiológiai Csoport nagy presztízsű, fiatal kutatóknak szóló ERC pályázata. Az év folyamán befejeződött a több kutatócsoportot finanszírozó, NKTH finanszírozású, négy év futamidejű „Dél-Alföldi Neurobiológiai Tudásközpont” (DNT) megnevezésű regionális egyetemi tudásközpont (RET) konzorciális pályázat. Nemzetközi (EU) kutatási támogatást három csoport kapott. Kétoldalú TÉT mobilitási-, illetve MTA akadémiák közötti együttműködési pályázatok finanszíroztak, magyar-román, magyar-olasz kutatócseréket. A ki- és beutazások valamennyi pályázatban megvalósultak. Több csoport gyógyszergyári, ill. egyéb ipari támogatással rendelkezik.

Az intézet 2008-ban hazai pályázati forrásból 211,5 MFt, Európai Uniói forrásból 166,6 MFt támogatásban részesült. Egyéb külföldi pályázati és más bevételi forrás 46,4 MFt volt a tárgyévben.

Stresszbiológiai témacsoport

EU (Health-F4-2008-202272): Lipid droplets as dynamic organelles of fat deposition and release: Translational research towards human disease; 223824 Nemzeti Labor: Biotechnológiai és Szintetikus Biológiai Nemzeti Laboratórium részletes megvalósíthatósági tanulmányainak elkészítése; OTKA (NN 76716): Regulation, function and membrane association of molecular chaperones: from basics to therapeutic prospects

Neurobiológiai témacsoport

EU (Health-F3-2008-222927): European Network for Advanced Research on Olfaction for Malaria Transmitting Insect Control; OTKA (PD 73081): mu-Opioid receptor szelektív peptidok kísérleti és elméleti konformációanalízise; ALV (260411 SOLVO): Szerves kémiai szintézis és ahhoz kapcsolódó radioanalitikai jellemzés, tárolás, hulladékkezelés és igény szerint radiokémiai anyagtisztítás; TÉT-KPI (OMFB-00490/2008): Biochemical pharmacology of the NOP receptor

Eukarióta génműködés szabályozás témacsoport

TÉT-KPI (OMFB-00480/2008): Genetic analysis of Drosophila genes; NKFP-KPI (OM-00103/2008): Új, agytumor ellenes gyógyszerhatóanyagok preklinikai és klinikai fejlesztése

Szintetikus biológiai témacsoport

EU (212894 TRAPOL): Targeting environmental pollution with engineered microbial systems á la carte; OTKA (PD 72719): Az Escherichia coli mutációs folyamatai: analízis, átalakítás, alkalmazás; NKTH-OTKA (OMFB-1043/2008): Genetikai és drog interakciós hálózatok evolúciója; AKT 226822: Genetikai interakciók, biológiai hálózatok evolúciójának analízise; EU (202591): A genetikai és drog interakciós hálózatok evolúciója élesztőben; 084314/Z/07/Z: Integrated evolutionary analysis of genetic and drug interaction networks; OTKA (PD 75261): Az Escherichia coli genomjának és metabolikus hálózatának minimalizálása integratív rendszerbiológiai megközelítéssel

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Narayan M, Welker E, Zhai HL, Han XM, Xu GQ, McLafferty FW, Scheraga HA: Detecting native folds in mixtures of proteins that contain disulfide bonds. Nat Biotechnol 26: (4) 427-429 (2008)
2. Szajli E, Fehér T, Medzihradzky KF: Investigating the Quantitative Nature of MALDI-TOF MS. Mol Cell Proteomics 7: (12) 2410-2418 (2008)
3. Bereczki E, Bernat G, Csont T, Ferdinandy P, Scheich H, Sántha M: Overexpression of human apolipoprotein B-100 induces severe neurodegeneration in transgenic mice. Journal of Proteome Research, 7: 2246-52 (2008)
4. Bereczki O, Ujfaludi Z, Pardi N, Nagy Z, Tora L, Boros IM, Bálint E: TATA binding protein associated factor 3 (TAF3) interacts with p53 and inhibits its function. BMC Molecular Biology 9: 10.1186/1471-2199-9-57 (2008)
5. Carre C, Ciurciu A, Komonyi O, Jacquier C, Fagegaltier D, Pidoux J, Tricoire H, Tora L, Boros IM, Antoniewski C: The Drosophila NURF remodelling and the ATAC histone acetylase complexes functionally interact and are required for global chromosome organization. EMBO Reports 9: 187-92 (2008)

Szabadalmak, egyebek:

1. (WO/2008/084268) Sántha M., Gonda Sz., Bereczki E., Ferdinandy P., Csont T. 2008. Use Of Biglycan Or Enhancers of Biglycan Activity In The Preparation Of Pharmaceutical Compositions. Pct/Hu2008/000003
2. Tóth Gézával együttműködésben a [3H] cisz(1S,2R)ACHC-endorfin-2-t és a [3H] cisz(1S,2R)ACPC-endorfin-2-t kereskedelmi terméké fejlesztették az Izotóp Kutató Intézet Kft. forgalmazásában

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Szegedi Biológiai Központ, Biokémiai Intézet

Átlaglétszám ¹ :	100	Ebből kutató ² :	47
PhD, kandidátus: 22	MTA doktora: 9	levelező tag: 1	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			25
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			61
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			52
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0		idegen nyelven:	51
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 9		idegen nyelven:	1
összesített impakt faktor ⁵ : 234		összes hivatkozás száma ⁶ :	1129
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			849
* <i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 4	MTA doktora: 1	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0	<i>ebből</i> külföldön:		0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 53	poszterek száma ¹⁰ :		28
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		4
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			9
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 8	Diplomamunkát: 6	PhD-t:	18
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			0
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			481,7 MFt
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 2	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		517,3 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			12
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			32,7 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			14
NKFP: 4	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		39,6 MFt
Egyéb: 10	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		50,4 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		8,4 MFt
Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma:			4
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			80 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹			14
EU forrásból: 8	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		150,9 MFt
Egyéb: 6	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		46,3 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			8,3 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			33,4 MFt

SZBK ENZIMOLÓGIAI INTÉZET

1111 Budapest, Karolina út 29; 1518 Budapest, Pf. 7.

Telefon: 279-3100, Fax: 466-5465

e-mail: zxp@enzim.hu, www.enzim.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az intézet alapkutatási tevékenységet folytat az életfolyamatok sejt és molekula szintű összefüggéseinek feltárására. Az intézet erőssége a szerkezeti és rendszerbiológiai megközelítés és az interdiszciplinaritás. Vegyészek, fizikusok, biológusok és orvosok dolgoznak együtt komplex élettudományi folyamatok megoldásán. Ezek sorába tartozik:

- a sejt jelátviteli folyamatainak szabályozásában résztvevő kalpainok különböző fiziológiaszubsztrátjainak azonosítása,
- a sejtosztódás folyamataiban szerepet játszó néhány rendezetlen fehérje szerkezetének meghatározása atomi felbontásban,
- a molekuláris immunológia területén a komplementrendszer aktiválási mechanizmusának leírása molekulászerkezeti alapon,
- a bakteriális mozgást biztosító flagelláris exportrendszer önszerveződésének és működésének megértése, valamint a biotechnológiai alkalmazás módozatának kidolgozása,
- bioinformatikai módszer kidolgozása a génpredikciós eljárásokkal rosszul prediktált (abnormális fehérjét kódoló) gének azonosítására és a génpredikció minőségellenőrzésére,
- a különböző rákos folyamatokban szerepet játszó acilaminoacil peptidáz működése részleteinek feltárása,
- a neurodegeneratív betegségek kapcsán felfedezett TPPP (Tubulin Polymerization Promoting Protein) fehérje fiziológias/patológias szerepének tisztázása,
- a DNS hibajavításban szerepet játszó dUTPáz (deoxiuridin-trifoszfát-nukleotidohidroláz) enzim, valamint az uracil-DNS degradáló faktor (UDE) működési mechanizmusának jellemzése,
- jelátvitelben, illetve transzportfolyamatokban szerepet játszó transzmembránfehérjék adatbázisának létrehozása,
- sejtműködés szabályozási folyamataiban résztvevő rendezetlen fehérjék szerkezeti rendezetlensége funkcionális szerepének tisztázása bioinformatikai módszerekkel,
- a HIV-elleni terápiában szerepet játszó 3-foszfoglicerát kináz működésének atomi szintű leírása hatékonyabb gyógyszerek fejlesztése céljából,
- a fehérjestabilitás szerkezeti és energetikai alapjainak tisztázása és ezen ismeretek felhasználása hőstabil fehérjék tervezésére,
- a rákellenes kemoterápiás kezelés sikeressége érdekében a különböző ABC transzporterek családjába tartozó transzmembrán fehérjék hatásmechanizmusának felderítése,
- a jelátviteli folyamatokban szerepet játszó lizofosfolipidek jeltovábbító szerepének jellemzése,
- a neurodegeneratív betegségek hátterében álló fehérjék közül a diszulfid hidakat tartalmazó fehérjék feltekeredési folyamatának optimalizálása.

A nemzetközileg beágyazott alapkutatások mellett fontos feladata az intézetnek az oktatás. Munkatársaik négy egyetemen tartanak előadásokat. Intézetükben ezzel egyidőben harminc-

hat doktorandusz hallgató tevékenykedik. Infrastruktúrájukat egyetemi gyakorlatokhoz is hozzáférhetővé teszik.

Az intézet alapkutatási eredményeinek hasznosítását is feladatának tekinti. Egy Biotechnológiai és Gyógyszerfejlesztői Kooperációs Kutató Központot, valamint számos ipari fejlesztési munkában szolgálnak, mint tudományos háttérintézmény. A Richter Gedeon Rt. új biológiai hatóanyaggyártó ágazatának technológiai megalapozásában kutatóik fontos szerepet vállaltak.

Feladatuk ezen túlmenően a magyar tudomány nemzetközi szinten történő megjelenítése és képviselése, amit nemzetközi pályázatok résztvevőiként és nemzetközi szervezetekben viselt tisztségek útján valósítanak meg.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Legfontosabb kutatási eredmények

A kalpainok intracelluláris, Ca^{2+} -aktivált proteázok, melyek szerepet játszanak a tanulás molekuláris folyamatainak szabályozásában. Ez indokolta a kalpainok sejten belüli szelektív aktiválásának és gátlásának tanulmányozását. Sikertült olyan sejtfaon áthaladó peptideket szintetizálni, melyek aktiválni képesek a kalpainat a sejten belüli kalcium-ion koncentráció emelése nélkül. Ezeket a peptideket használva patkány agyi szövetekben és egy másik, szintén sejtbe jutó szubsztát peptid segítségével lehetőség nyílt kalpain aktivitás mérésére. A kalpainok fiziológiás feladatának megértéséhez továbbá kidolgoztak egy in vivo szubsztátjaik elemzésére alkalmas kétdimenziós gélelektroforézisen alapuló technikát, melynek segítségével 11 lehetséges kalpain szubsztátot azonosítottak. Ezek közül négyet előállítottak és in vitro is bizonyították a kalpain proteáz aktivitását.

(4 fő kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 4; pályázati ráfordítás: 25 MFt)

A rendezetlen fehérjék közül, melyek számos sejt szabályozási folyamatban vesznek részt, elvégezték a humán szekurin részletes szerkezeti-funkcionális jellemzését, szeparázzal való kölcsönhatási helyét azonosították. Meghatározták a kalpain-kalpasztatin komplex szerkezetét. Egy *Drosophila* kromatin fehérje (Df31) szerkezeti rendezetlenségét is igazolták. Azonosítottak két növényi, rendezetlen szerkezetű fehérjét (ERD 10 és ERD 14) és azok chaperone kötő képességét is bizonyították. Bioinformatikai eszközökkel jellemezték a rendezetlen fehérjék kölcsönhatási jellegzetességeit, fiziológiás életidejét és potenciális chaperone kötését. Rámutattak, hogy a rendezetlen fehérjék kötött állapotban is részben megőrzik a rendezetlenségüket.

(9 fő kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 8; Pályázati ráfordítás: 71 MFt)

Az elmúlt évben sikerült meghatározni egy, a természetes immunválaszban még nem teljesen tisztázott funkciójú proteáz, a MASP-1 térszerkezetét. A térszerkezet alapján elmondható, hogy a MASP-1 szubsztát-kötő régiója inkább a tripszsinhez hasonlít, mint a többi rokon enzimhez (C1r, C1s, MASP-2). A szerkezet alapján a MASP-1 funkciójára vonatkozóan megállapították, hogy szubsztát-specifitása szélesebb, mint a többi komplement proteázé, amelyek többnyire csak egy vagy két szubsztátot hasítanak. Több jel is utal arra, hogy a MASP-1 bizonyos szempontból a trombinhoz hasonlít, vagyis egyszerűen több olyan

szubsztrátot is hasít, amelyek fokozzák a fertőzések elleni immunválasz hatékonyságát. Erre sikerült egy fontos bizonyítékot találni: a MASP-1 hasítja és aktiválja a PAR-4 receptort endotél sejtek felszínén. A PAR-4 receptor aktiválódásával számos proinflammatorikus reakció gerjesztődik.

A különböző fehérjék rendezetlen szerkezetének, ill. rendezetlen szerkezeti részleteinek fontos funkcionális szerepe lehet az életfolyamatokban. Elméleti modelleket dolgoztak ki a kérdéskör vizsgálatára és bioinformatikai analízisek segítségével kimutatták, hogy egy fehérje(részlet) rendezettsége a hidrofóbicitás, a töltés és a fehérjeméret együttes függvénye. E paramétereknek egy, a méret csökkenésével növekvő szélességű tartományában a fehérje(részlet) kontextusfüggő módon rendezett és rendezetlen is lehet. Ez az alapja a kapcsolt kötődés és felgombolyodás jelenségének.

A bakteriális flagelláris exportrendszer a baktériumok mozgásához nélkülözhetelen. Működési mechanizmusa részleteinek megértése segítségével bebizonyították, hogy az exportrendszer képes különböző hosszúságú flagellin szegmenst hordozó rekombináns fehérjék szekréciójára. Megállapították, hogy a korábban azonosított 26-47 flagellin szegmens elégséges valamennyi tesztelt (6 db) fehérje exportjához, és feltehetően ez a szegmens elégséges ahhoz is, hogy nemcsak a flagelláris fehérjék, hanem bármely fehérje kitekeredjen és „unfolded” állapotban átjusson a szűk (kb. 2 nm átmérőjű) csövön.

(11 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 11; Pályázati ráfordítás: 159 MFt)

Bioinformatikai protokolt dolgoztak ki olyan fehérjék azonosítására, melyek szerkezete ellentmond alapvető fehérjeszerkezeti törvényszerűségeknek. A módszer alkalmas abnormális fehérjeformák azonosítására. Segítségével kimutatták, hogy a fehérjekódoló génekről alternatív splicing révén keletkező mRNS izoformák jelentős hányada “életképtelen” fehérjét kódol, így ezeknek az izoformáknak nincs fiziológiai szerepe. A módszer lehetőséget nyújt a génpredikciós eljárásokkal rosszul prediktált (abnormális fehérjét kódoló) gének azonosítására és így a génpredikció minőségellenőrzésére. Az elemzés menete a <http://mispred.enzim.hu> honlapon megtalálható.

Az embrionális fejlődés, sejt differenciáció, és proliferáció folyamataiban kulcsszerepet játszó kétféle jelátviteli rendszer extracelluláris kölcsönhatásait szabályozó fehérjéket vizsgálták: a WNT fehérjék és receptoraik/antagonistáik közötti kötés molekuláris szintű szerkezeti feltételeinek tisztázása céljából rekombináns rendszerekben előállították a WNT jelátvitelt befolásoló WIF-1, ROR1, FRZ5 és SFRP1 fehérjék WNT kötéséért felelős FRZ illetve WIF doménjeit és jellemezték különböző WNT fehérjékkel való kölcsönhatásukat.

Kimutatták, hogy a WFIKKN1 és WFIKKN2 multidomén fehérjék kötődnek a TGF- β növekedési faktor családba tartozó GDF8 és GDF11-hez. Jellemezték a fehérjék közötti kölcsönhatást, meghatározták az egyes domének szerepét a kölcsönhatás kialakításában.

Előállították a cochlin második vWFA doménjét és vizsgálták kölcsönhatását a belső fülben ugyancsak nagy mennyiségben expresszálódó II-es típusú kollagén mellett az I-es és IV-es típusú kollagénekkel is. Kimutatták, hogy a cochlin vWFA2 doménje nagy affinitással kötődik mind a három vizsgált kollagénhöz.

(9 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 6; Pályázati ráfordítás: 51 MFt)

A prolin oligopeptidáz családba tartozó enzimek fontos célpontjai a gyógyszerkutatásnak. Az inhibitorok tervezéséhez fontos ismerni az oxianion kötőhelynek a katalízishez való hozzájárulását. Helyspecifikus mutáció segítségével megállapították, hogy a prolin oligopeptidáz családba tartozó acilaminoacil peptidáz esetében 3 nagyságrenddel csökken az aktivitás akkor is, ha az oxianion kötőhelytől egy távolabbi aminosavat módosítanak. Röntgenkristallográfiával kimutatták, hogy ennek oka az oxianion kötőhely torzulása. A bakteriális acilaminoacil peptidázokról feltételezték, hogy hasonlóan az emlősből izolált enzimhez az exopeptidázok közé tartoznak, acilaminosavat hasítanak le a szubsztrát N-terminális részéről. Ezzel szemben kimutatták, hogy a bakteriális enzim endopeptidáz aktivitással is rendelkezik. Ez az eredmény arra utal, hogy az emlős enzim az evolúció folyamán specializálódott.

(4 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 4; Pályázati ráfordítás: 12 MFt)

A neurodegeneratív betegégek kapcsán felfedezett TPPP (Tubulin Polymerization Promoting Protein) fehérje fiziológias/patológias szerepének tisztázása során megállapították, hogy a fehérje expressziója microRNS szinten szabályozódhat, míg funkcióját specifikus protein kinázok szabályozzák meghatározott szerin és treonin oldalláncok foszforilációja révén. A fehérje expressziója fokozza a mikrotubulusok acetilációját, ezáltal stabilizálja őket, és így antimitotikus hatás kifejtésére képes. Legújabb vizsgálatok szerint fiziológias körülmények között a fehérje a neuronok funkcióját biztosító myelin hüvelyt alkotó differenciált oligodendrocitákban fejeződik ki, és fejt ki a mikrotubulusok dinamikáját meghatározó funkcióját, ami az oligodendrociták differenciációjához szükséges. Következésképpen a fehérje diszfunkciója a myelin hüvely károsodása révén a szklerózis multiplex kialakulásában játszhat szerepet.

Sejtszintű és rendszerszintű vizsgálatok humán sejteken és transzgenikus állat-modellen bebizonyították, hogy az ún. szerkezet nélküli fehérjék kifejeződése, ellentétben a korábbi elképzelésekkel, fokozza a zárványtesteket tartalmazó agyszöveti régió energiametabolizmusát, bizonyos metabolikus enzimek specifikus kölcsönhatásai (mikrokompartmentációja) révén az ATP szint megnő, mintegy kompenzálva a patológias hatásokat. Immunhisztokémiai vizsgálatok post mortem humán agyszöveti mintákon azt mutatják, hogy a TPPP potenciális biomarker illetve potenciális gyógyszercélpont lehet különböző CNS betegségek korai stádiumban való kimutatására, illetve azok kezelésére.

(7 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 7; Pályázati ráfordítás: 26 MFt)

A rákterápiában indukált sejthalált elősegítő uracil-DNS nukleáz (UDE) szabályozásának vizsgálata során promóter analízissel megállapították, hogy ezen fehérje aktívan osztódó szövetekben nem jelenik meg. Western blot analízis eredmények szerint a fehérje megjelenése szigorúan a metamorfózishoz kötött sejthalál eseményekhez időzített.

Mycobacterium tuberculosis egyes fontos fehérjéinek támadására in-silico szűréssel hatóanyag-jelölt molekulákat azonosítottak. Jelenleg hat ligandum szerkezet-hatás (QSAR) analízise folyik. Humán dUTPáz és Mycobacterium tuberculosis dUTPáz összehasonlító vizsgálatai alapján több lényegi eltérést tapasztaltak a katalitikus reakciómechanizmus lépéseiben.

A dUTPáz és az UDE fiziológias szerepének vizsgálatára transzgenikus Drosophila törzseket hoztak létre RNS interferencia, promóter és 3'-UTR szabályozás valamint génkiütések

vizsgálatára. RNAi törzsek analízise kimutatta, hogy mind a dUTPáz mind az UDE gátlása a lárvállapotok végén letalitáshoz vezet.

(5 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 5; Pályázati ráfordítás: 59 MFt)

A fehérje szerkezet-funkció ill. szerkezet nélkülség-funkció közötti összefüggések kutatását végzik azzal a céllal, hogy bioinformatikai módszerekkel feltárják azokat az alapelveket, melyek a fehérjék térszerkezetének kialakulását vezérik. Transzmembrán fehérjék szerkezeti adatait tartalmazó, kereső motorokkal ellátott TOPDB és TOPDOM adatbázisokat telepítettek a világhálóra. Az utóbbi, közvetlenül csatlakozik egy már korábban általuk kidolgozott topológia becslő szerverhez, a HMMTOP-hoz, jelentősen növelve annak hatékonyságát.

Fontos eredményeket értek el a szerkezeti rendezetlenség fehérjék intermolekuláris kölcsönhatásaiban betöltött szerepének tisztázásában és speciálisan a transzkripció szabályozásában kulcsszerepet játszó mediátor komplexek szerkezet szerveződésében illetve a transzglutamináz 2 enzim szubsztrát specifitásának meghatározásában. Eljárást dolgoztak ki fehérjék rendezetlen szakaszai konzervatív jellegének becslésére. Jelentős haladást értek el egy fontos gyakorlati kérdés, a TBC elleni hatóanyag kifejlesztés területén is.

(5 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 3; Pályázati ráfordítás: 52 MFt)

A HIV-elleni terápiában szerepet játszó 3-foszfoglicerátkináz (PGK) szerkezeti doménjei közötti együttműködés és a doménmozgások molekuláris mechanizmusának részletes, atomi szintű leírását adták meg. Az enzim kristályszerkezeteinek molekuláris grafikai összehasonlításával, valamint különböző helyspecifikus mutánsai enzimológiai és biofizikai (DSC, SAXS) vizsgálatával egyrészt azonosították a PGK molekula doménmozgásait irányító fő csukló régiót, másrészt feltérképezték az oldallánc-kölcsönhatások szintjén, hogy az egyes szubsztrátok hatása hogyan terjed a kötőhelyüktől a fő csukló felé.

A hőstabilitás és az enzim térszerkezet kialakulás kapcsolatának tisztázására végeztek izopropilmalát-dehidrogenáz (IPMDH) különböző hőstabilitású formáival (termofil *Thermus thermophilus*, mezofil *E. coli* és hidegtűrő *Vibrio sp.*) denaturációs-renaturációs vizsgálatokat, melyek rávilágítottak a fehérjestabilitás energetikai alapjaira.

(4 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 1; Pályázati ráfordítás: 2 MFt)

A rákellenes kemoterápiás kezelés sikeressége érdekében a különböző ABC transzporterek családjába tartozó transzmembrán fehérjék hatásmechanizmusának felderítésére genomikai és fehérjeszintű kutatásokat végeztek.

Genom-szintű kutatásokban bioinformatikai módszerek segítségével megállapították, hogy az ABCC6 gén az emberi 16-os kromoszómán egy olyan régióban helyezkedik el, amely szegmentális duplikációkon ment keresztül az evolúció során. Az ABCC6 mutációi a pseudoxanthoma elasticum (PXE) nevű örökletes betegségért felelősek. Leírták a szegmentális duplikációk valószínű mechanizmusát. Modellt állítottak fel, amely segítségével megmagyarázható, hogy a különös evolúciós események révén keletkezett ABCC6 pszeudogének hogy járulnak hozzá a génben keletkező mutációkhoz. A felvázolt mechanizmus érvényes a hasonló kromoszomális környezetben elhelyezkedő génekre, így pl. a PKD1 (polycystic kidney disease 1) génre is.

Fehérje szerkezeti kutatások során létrehozták a humán ABCC6 fehérje homológia-modelljét. Megállapították, hogy a PXE betegséget okozó „misszensz” mutációk a domén-domén kölcsönhatásokban résztvevő felszíneken csoportosulnak. Ez az eredmény rámutat arra, hogy a vizsgált domén-domén kapcsolatok fontos szerepet játszanak a fehérje működésében.

Funkcionális vizsgálatok: elvégezték a *Drosophila melanogaster* „hosszú ABCC-típusú” fehérje transzport-biokémiai jellemzését. A fehérje (DMRP) a humán ABCC fehérjék ortológja. Megállapították, hogy a DMRP hasonló szubsztrát specificitással rendelkezik, mint a humán ABCC-transzporterek, azonban a transzport-aktivitása lényegesen magasabb („high turnover transporter”). Megkezdték a transzporter alkalmas részletes termodinamikai vizsgálatát

Az ABCG2 klinikai-farmakológiai szempontból rendkívül fontos, számos esetben a rákos sejtek multidrog rezisztenciájáért felelős transzporter. Működési mechanizmusa mind nagymértékű konformációs változásokon, mind a dimer kialakulásának a lehetőségén alapul. Megállapították, hogy az 5D3 konformáció-érzékeny monoklonális antitest, amely a dimer egy bizonyos konformációs állapotát ismeri fel, nem érzékeny a dimer kialakulására.

(9 fő kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 3; Pályázati ráfordítás: 95 MFt)

Az ABC transzporterek orvosi jelentőségét elsősorban az adja, hogy fokozott expressziójuk révén biztosítják a daganatsejtek citosztatikumokkal szembeni védekezését. A korábban azonosított MDR1-inverz vegyület szelektíven elpusztítja a P-glikoproteint (Pgp) overexpresszááló multidrog rezisztens tumorsejteket. Megállapították, hogy a vezérmolekula (NSC 73306) toxicitása a sejtek Pgp expressziójával és funkciójával arányosan növekszik, Pgp hiányában (illetve funkciójának specifikus gátlásával) a toxicitás felfüggeszthető. Kiderült, hogy a paradox módon hiperszenzitív sejtek mindazonáltal képesek az MDR1-inverz vegyületekkel szembeni védekezésre, ennek ára azonban az, hogy elveszítik sejt felszíni Pgp expressziójukat. Megállapították, hogy az NSC73306 és a transzporter között nincs direkt kölcsönhatás. Számos további MDR1-inverz vegyületet azonosítottak, így bizonyítva, hogy a kezdeti megfigyelés nem egy elszigetelt, egyedi jelenséget tárt fel. A vegyületek szerkezetének analízise révén javaslatot tettek a hatásmechanizmusra.

(6 fő kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 4; Pályázati ráfordítás: 50 MFt)

A jelátviteli folyamatokban szerepet játszó lizofoszfolipidek jeltovábbításban betöltött szerepének azonosítása céljából szerkezeti szempontból jellemezték a kalmodulin (CaM) – szfingozilfoszforilkolin (SPC) kölcsönhatást. Részletesen elemezték a lipid-fehérje kötődést, kristályosították a komplexet és megoldották a röntgenszerkezetet. Egy újfajta kötődési mechanizmust tártak fel, amelyben a ligandumoknak először aggregátumot kell képezniük, amely aztán kölcsönhatást alakít ki a fehérjével. Kalmodulin-szfingozilfoszforilkolin kölcsönhatás fiziológiai jelentőségét tanulmányozták, mely szerint a szfingozilfoszforilkolin kalmodulinra kifejtett gátló hatása alapul szolgálhat a lipid kalcium-ionokat mobilizáló képességének az endoplazmás retikulumból. Ezen eredmény szerint a lipidet a kalmodulin endogén gátlószereinek tekinthetjük (amilyen molekulát korábban még nem azonosítottak).

Szfingozin-1-foszfát (SIP) transzportmechanizmusának tanulmányozására új kísérleti technikákat állítottak be, melytől a sejtben újonnan szintetizálódott SIP plazmamebránon keresztüljutását pontosabban lehet mérni. Beta2-mikroglobulin (b2m) – lizofoszfátidsav (LPA) kölcsönhatás biokémiai jellemzése során megállapították, hogy a fehérje ebben az

esetben is a lipid aggregált formájával hat kölcsön. Az LPA kötődésének hatására a b2m egy részlegesen kitekeredett amiloidogén konformációt vesz fel, tehát a lipid a fehérje fibrillumképződését indukálja. Rámutattak ennek potenciális orvosi jelentőségére az ún. „vesedialízishez kapcsolódó amiloidózis” betegség kialakulása szempontjából.

Gyógyszergyári együttműködés keretében G-fehérje-kapcsolt receptorokra HTS-körülmények között alkalmazható esszéket fejlesztettek. Erdményeik jelentőségét az adja, hogy a mai gyógyászatban használatos és a fejlesztés alatt álló gyógyszerhatóanyagok több mint fele ilyen receptorokon hat.

(4 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 4; Pályázati ráfordítás: 11 MFt)

A neurodegeneratív betegségek hátterében álló fehérjefeltekeredési problémakörön belül a diszulfidhidat tartalmazó fehérjék feltekeredés mechanizmusának megismerésén dolgoznak, melynek során egy módszert fejlesztettek ki ezen fehérjék high-throughput renaturációjához. A módszer detektálni képes a natív szerkezet létrejöttét (a háromdimenziós szerkezet és a korrekt diszulfid híd együttes kialakulását) és lehetővé teszi nagyszámú feltekeredési körülmény párhuzamos tesztelését, az optimális körülmények kiválasztását. A kifejlesztett eljárás hatékony eszköz minden olyan területen, ahol fehérjék feltekeredésének optimális feltételeit kell gyorsan megtalálni, mint például rekombináns, diszulfid-hidakat tartalmazó fehérjék renaturációja biotechnológiai alkalmazások vagy szerkezeti genetikai megközelítések során.

(2 fős kutatócsoport; intézeti alkalmazottak száma: 2; Pályázati ráfordítás: 16 MFt)

Gazdasági-társadalmi hasznosság

A Mycobacterium tuberculosis elleni újféle hatóanyagok azonosításának fontos orvosi biológiai jelentősége van. Az újonnan azonosított uracil-DNS nukleáz molekuláris biológiai eszközként való felhasználása olyan új innovatív termékek fejlesztését teszi lehetővé, amelyek az enzim egyedi specificitása révén egyértelmű versenyelőnyrel bírnak a piacon már jelenlévő termékekkel szemben. Az uracil-DNS nukleáz szigorú fejlődési állapothoz kötött szabályozása lehetőséget nyújthat egyes károkozó rovarok elleni nagyspecificitású hatóanyagokat tervezésére. Bioinformatikai és szimulációs módszerekkel jelentős haladást értek el a TBC elleni hatóanyagok kidolgozásában.

Mivel a komplementrendszer kontrolálatlan aktiválódása számos betegség patogenezisében játszik szerepet, célul tűzték ki inhibitorok kifejlesztését a proteázok ellen. Hatékony inhibitorok eddig is léteztek a komplement proteázok ellen, azonban ezek nem voltak elég szelektívek. Mesterséges evolúciós technikát használva sikerült hatékony és specifikus inhibitorot kifejleszteni az egyik komplement proteáz ellen. A találmány szabadalmaztatása folyamatban van.

Az embrionális fejlődés, sejt differenciáció, és proliferáció folyamataiban kulcsszerepet játszó kétféle jelátviteli rendszer extracelluláris kölcsönhatásait szabályozó fehérjéket vizsgáltak. A WNT fehérjékkel való kölcsönhatások vizsgálata elvezethet olyan kisméretű vegyületek kifejlesztéséhez, melyek segítségével pl. befolyásolható az őssejtek differenciálódása. A miosztatin gátlása pedig jelentősen javítja a különböző okokból izomsorvadásban szenvedő betegek állapotát, ezért jelentős kutatások folynak szelektív miosztatin inhibitor előállítására.

A prolin oligopeptidáz családba tartozó enzimek fontos célpontjai a gyógyszerkutatásnak. Az inhibitorok tervezéséhez fontos ismerni az oxianion kötőhelynek a katalízishez való hozzájárulását. A prolin-oligopeptidáz kötőhelyeinek feltérképezése, azok specificitásának vizsgálata az eddigieknél nagyobb affinitású hatóanyagok kidolgozását teszi lehetővé.

ABC transzporter kutatások középpontjában fontos klinikai-farmakológiai jelenségek (érelmeszesedés, rákos sejtek gyógyszer-rezisztenciája) állnak, az eredmények társadalmi haszna ezen jelenségek mélyebb megértése.

A társadalom előregedésével a neurodegeneratív betegségek egyre inkább népbetegséggé válnak. E betegségek jelentős csoportját képezik az ún. konformációs betegségek, (pl. a Parkinson-, az Alzheimer- illetve a Huntington-kór), amelyeknek kiindulópontjai eredendően szerkezet nélküli vagy mutáns („unfolded/misfolded”) fehérjék (pl. α -synuclein, tau, Huntington fehérje). Ezen fehérjék aberráns fehérje-fehérje kölcsönhatásokat hoznak létre, ami zárványtestek képződéséhez, majd neuroncsoportok pusztulásához vezet. Immunhisztokémiai vizsgálatok post mortem humán agyszöveti mintákon azt mutatják, hogy a TPPP potenciális biomarker illetve potenciális gyógyszer-célpont lehet különböző CNS betegségek korai stádiumban való kimutatására, illetve azok kezelésére.

A PGK-ról szerzett ismeretek felhasználhatóak lesznek a nukleozid-alapú HIV-gyógyszerek tervezésében és kifejlesztésében. A humán PGK ugyanis az egyik fontos kináz enzim, amely az élő szervezetbe bejuttatott gyógyszer-molekulákat foszforilálva azokat a HIV elleni hatékony, aktív formába képes hozni.

Gyógyszergyári együttműködés keretében G-fehérje-kapcsolt receptorokra HTS-körülmények között alkalmazható esszéket fejlesztettek, mivel a mai gyógyászatban használatos és a fejlesztés alatt álló gyógyszerhatóanyagok több mint fele ilyen receptorokon hat.

A membránfehérjék számos jelátviteli útnak kulcsfontosságú résztvevői. Szerkezeti információ tekintetében azonban messze elmaradnak a vízoldható globuláris fehérjéktől. Emiatt működésük értelmezésében a biokémiai adatok, valamint a bioinformatikai módszerekkel készült becslések is lényeges szerepet játszanak. A TOPDB és TOPDOM adatbázisok a kísérleti adatok összegyűjtésével és a topológia becslésekkel történő összekapcsolásával ezért számos membránfehérje szerkezeti elemzését és funkcionális jellemzését teszik lehetővé.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Az intézet minden csoportja sokoldalú hazai és nemzetközi kapcsolatokkal rendelkezik. A nemzetközi együttműködések számos világszínvonalú kutatóhelyet és csoportot foglalnak magukban. A közös projekteket többnyire különböző nemzetközi kutatási pályázatok keretében végzik. A csoportok között az intézetben, valamint a Szegedi Biológiai Központon belül is rendszeres együttműködés folyik.

Minden csoport részt vesz a hazai felsőoktatásban, 13 kurzust tartanak különböző magyar egyetemeken. Az intézet kutatói az előadásokon kívül doktoranduszok, szakdolgozók és tudományos diákkörösök témavezetőiként az ELTE, PPKE, BME és SOTE munkájába kapcsolódnak be. Az eredményes témavezetést jellemzi, hogy az intézet 56 kutatójára közel

40 doktorandusz jut. Nemzetközi oktatómunkaként több kutató tart előadást a Szegedi Biológiai Központ *International Training Course* programjában. Závodszy Péter, a UCLA-n tart Physical Biochemistry kurzust.

Fontosabb hazai kapcsolatok

ELTE Peptidkémiai Kutató Csoport, DE OEC Orvosi vegytani Intézet, MTA SZBK Genetikai Intézet, MTA SZBK Biokémiai Intézet, ELTE Biokémiai Tanszék, ELTE Élettani és Neurobiológiai tanszék, MTA SzBK Proteomikai Laboratórium, Semmelweis Egyetem Élettani Tanszék, MTA SZFKI, ELTE Szerves Kémiai Tanszék; ELTE Szerkezeti Kémiai és Biológiai Kutatólaboratórium, SOTE III. Sz. Belgyógyászati Klinika Kutatólaboratórium, Gödöllői Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóközpont, Központi Kémiai Kutatóintézet, ELTE „eScience” Regionális Tudásközpont, ELTE Fehérjeszerkezet-modellező kutatócsoport, Nemzeti Vértranszfúziós Állomás, SZBK Funkcionális genomikai laboratórium, SZBK Proteomikai Kutatócsoport, Pszichátriai és Neurológiai Intézet Neuropatológiai Tanszék, Szegedi Egyetem Neurológiai Tanszék, Budapesti Műszaki Egyetem, Szegedi Egyetem, Debreceni Egyetem, Pannon Egyetem, SOTE Kútvölgyi Klinika, ELTE Biológiai Fizika Tanszék, MTA Peptidkémiai Kutatócsoport, ELTE Anatómia és Sejtbiológiai Tanszék, Pécsi Egyetem, MTA Membránbiológiai Kutatócsoport, Semmelweis Egyetem, ELTE Állatszerkezettani Tanszék

Fontosabb nemzetközi kapcsolatok

Indiana University, IN, USA; Colorado State University, USA; Center of Magnetic Resonance, Florence; University of Oxford, Medical Research Council, Immunochemistry Unit; Leiden University Medical Center, Department of Nephrology; Carnegie-Mellon University, Department of Chemistry, Pittsburgh, PA, USA; Australian National University, Research School of Chemistry, Canberra, ACT 0200, Australia; Lab. Biochemistry, CNRS UPRESA 6021, Faculty of Medicine, Reims, France; European Bioinformatics Institute, Hinxton, UK; University of Zurich, Zurich, Switzerland; Institute of Neurology, Medical University of Vienna, Austria; Section of Developmental Genetics, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA; Department of Pharmaceutics and Pharmaceutical Technology, University of Valencia, Valencia, Spain; Department of Physics, The Technical University of Denmark, Lyngby, Denmark; Department of Biophysics Universidade Federal de Sao Paulo Escola Paulista de Medicina, Brazilia, ICGEB, Trieszt, Olaszország; ICTP, Trieszt, Olaszország; SISSA, Trieszt, Olaszország; Weizmann Institute, Rehovot, Izrael; Albert Einstein Medical School, New York, USA, Cornell University, Ithaca, USA, Department of Physics, Cambridge University, England; EUROPXE consortium, Institute of Protein Research, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russia; CPBS, UMR 5236 CNRS, Universités Montpellier 1 et 2, Institut de Biologie, Montpellier, France, University of Tennessee, Memphis, TN, USA; Dagmar Meyer zu Heringdorf, Faculty of Medicine, University of Frankfurt, Frankfurt, Németország, Buenos Aires Egyetem, University of Aarhus, Denmark, Karolinska Institute, Svédország, Ben Gurion University, Izrael, University of Warwick, Anglia, Medical University, Vienna, Free University of Amsterdam, Hollandia, Department of Pharmaceutical Chemistry, University of San Francisco, EMBL, Hamburg, NIH Bethesda, USA, Lengyel Tudományos Akadémia, INSERM, Franciaország, Purdue University, USA, Queens College of CUNY, USA, Chungbuk National University, South Korea.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Hazai pályázatok közül az intézet kutatócsoportjait legnagyobb mértékben az OTKA tematikus, fiatal kutatói és posztdoktori pályázatai támogatják. Ugyancsak jelentős bevétel származik még GVOP, NKFP, EÜ Minisztériumi és TÉT forrásokból is. Az ETT és Jedlik pályázatok 4-4 csoport tevékenységét támogatják. Az intézet 2008-ban megalapította a Cell Pharma Kft-t, mely a korábban (2005) alapított Biotechnológiai KKK (Kooperációs Kutató Központ) szakmai folytatása. Továbbviszi annak korábbi munkáját a Richter Gedeon Rt-vel és főként kisebb biotechnológiai kis és közepes vállalkozásokkal. Az intézet három kutatócsoportja vesz részt az alkalmazott kutatásokban. A Cellpharma Kft 2008-ban nyert el KMOP-1.1.2 pályázatot, mely a KKK megerősítését célozta.

Nemzetközi pályázati források a Howard Hughes Medical Institutes, Wellcome Trust, Alexander von Humboldt, NIH Fogarty és az EU-FP6 keretében Network of Excellence (BioSapiens és BioSim), STREP, Spine és Marie Curie projektek, továbbá az EU-FP7 (ELIXIR) keretében folytatódnak a kutatások. Ezen pályázatok fontosak a nemzetközi tudományos életben való aktív jelenlét fenntartásához, továbbá a kutatások anyagi finanszírozásához. Ezáltal nemcsak számos magyar és külföldi PhD hallgató, posztdoktor szakmai fejlődését teszik lehetővé, hanem a kutatások nemzetközi elismerése az ország számára is megbecsülést jelent.

Tét pályázatok értékelése

A magyar-argentin TÉT (245/2006) keretében folytatódtak a rendezetlen fehérjék működésének megértését célzó kutatások a Buenos Aires Egyetem és az intézet között, melynek eredményeképp egy argentin kutató elsajátította a kétdimenziós gélelektroforézis technika alapjait, továbbá Argentínában megtörtént egy közös publikáció előkészítése is.

A magyar-francia TÉT (43/2006) keretében folytatták a különböző nukleotidok humán foszfoglicerát kinázzal (hPGK) való kölcsönhatása szerkezeti alapjainak felderítését Franciaországban egyrészt stopped-flow és quench-flow technikákat alkalmazva, másrészt Magyarországon a közös publikáción dolgoztak.

A magyar-olasz TÉT (81/2007) keretében kötődési vizsgálatokat kezdtek el humán PGK L-enantioszelektivitása szerkezeti alapjainak megértésére egyrészt Magyarországon az oldott enzimmal, másrészt Olaszországban az enzim egykristályaival, különböző típusú nukleozid-analógokat használva. A Pármában rendelkezésre álló egykristály-mikrospektrofotometria az adott kristályokon végzendő további röntgenkristallográfiás vizsgálatok számára fog értékes információval szolgálni.

A magyar-lengyel TÉT (34/2008) keretében az ABCC6 gén expressziója szabályozásának megértésén és a közös publikáció előkészítésén dolgoztak.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Kondás K, Szláma G, Trexler M, Patthy L: Both WFIKKN1 and WFIKKN2 have high affinity for growth and differentiation factors 8 and 11. *J Biol Chem* 283: 23677-23684 (2008)
2. Tompa P, Fuxreiter M: Fuzzy complexes: polymorphism and structural disorder in protein-protein interactions. *Trends in Biochem Sci* 33: 2-8 (2008)
3. Tusnády GE, Kalmár L, Simon I: TOPDB: topology data bank of transmembrane proteins. *Nucl Acids Res* 36: 234-239 (2008)
4. Szilágyi A, Gyórfy D, Závodszy P: The twilight zone between protein order and disorder. *Biophys J* 95: 1612-1626 (2008)
5. Symmons O, Váradi A, Arányi T: How Segmental Duplications Shape Our Genome: Recent Evolution of ABCC6 and PKD1 Mendelian Disease Genes. *Mol Biol and Evol* 25: 2601-2613 (2008)
6. Hegyí H, Tompa P: Intrinsically Disordered Proteins Display No Preference for Chaperone Binding In Vivo. *PLoS Comput Biol* 4(3):e1000017. doi:10.1371/journal.pcbi.1000017. (2008)
7. Fuxreiter M, Tompa P, Simon I, Uversky VN, Hansen JC, Asturias FJ: Malleable machines take shape in eukaryotic transcriptional regulation. *Nature Chem Biol* 4 (12): 728-737 (2008)
8. Beinrohr L, Dobó J, Závodszy P, Gál P: C1, MBL-MASPs and C1 inhibitor: novel approaches for targeting complement mediated inflammation. *Trends Mol Med* 14: 511-521 (2008)

Szabadalmak:

P0800339 MASP-1 fehérje katalitikus domén expressziója, tisztítása, kristályosítása, kristályos formája és ennek alkalmazása

Gál Péter, Dobó József, Závodszy Péter, Harmat Veronika

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Szegedi Biológiai Központ, Enzimológiai Intézet

Átlaglétszám ¹ :	89	Ebből kutató ² :	56
PhD, kandidátus: 26	MTA doktora: 9	levelező tag: 0	rendes tag: 3
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			14
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			76
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			72
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul: 1	idegen nyelven:		72
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 3	idegen nyelven:		0
összesített impakt faktor ⁵ : 318,236	összes hivatkozás száma ⁶ :		2188
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			2188
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 1	könyvfejezet: 10	jegyzet: 0	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ ; PhD: 5	MTA doktora: 1	levelező tag: 0	rendes tag: 1
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 1		<i>ebből</i> külföldön: 1	
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 47			poszterek száma ¹⁰ : 35
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			72
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 5	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		9
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			25
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 8	Diplomamunkát: 6	PhD-t:	36
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			130
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			553 MFt
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 6	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		629 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			19
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			176 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			2
NKFP: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		122 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			20
EU forrásból: 13	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		199 MFt
Egyéb: 7	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		83 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			3
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			49 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

SZBK GENETIKAI INTÉZET

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.
Telefon: 62-599-681, Fax: 62-433-503
e-mail: rasko@brc.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Lucerna Genetika Csoport

- *Medicago truncatula* LIN gén és fehérjetermékének további vizsgálata.
- *Medicago truncatula* inszerciós mutánsok magjának felszaporítása.
- A *Medicago truncatula* cDNS chipen különböző génextpressziós vizsgálatokkal kapott érdekes gének további vizsgálata.

Nitrogénkötési Csoport

- A szimbiotikus talajbaktériumok toxin-antitoxin (TA) rendszerei funkciójának vizsgálata: Az egy fajból (*S. meliloti*) származó különböző típusú TA modulok toxinjainak esetleges eltérő hatását vizsgálják a sejtek életképességére, és meghatározzák a moduloknak a metabolikus adaptációban játszott szerepét. Összehasonlítják az azonos típusú TA modulok mutációinak hatását a növény-baktérium kölcsönhatásra (nitrogénkötési hatékonyság). A szója mikroszimbiontájában azonosított TA modul metabolikus hatásának molekuláris háttere

Limfocita Szignál Transzdukciós Csoport

- Gal-1 szerepének meghatározása a tumor immunszuppresszióban, valamint a mesenchymális őssejtek (MSC) immunszuppresszív tulajdonságában.
- In vivo állatkísérletes tumor modellt állítanak be és a tumorba bevándorló MSC tumor progresszióra gyakorolt hatását követik nyomon.

Kromoszóma Csoport

- Őssejt és mesterséges kromoszóma rendszere épülő ex vivo X-SCID génterápia alapjainak kidolgozása.

Molekuláris Humángenetikai Csoport

- ETT pályázat keretében *Idiopathiás scoliosisra* hajlamosító SNP markerek azonosítása, megoszlásuk meghatározása.

Immunológiai Csoport

- Az azonosított homeotikus gének vérsjtképzés szabályozásban betöltött szerepének további vizsgálata.
- Vérsjtspecifikus antigének molekuláris genetikai módszerekkel történő további jellemzése.

Fejlődés-genetikai Csoportok

- Folytatják a genetikai szűrést a bal-jobb aszimmetriában szerepet játszó génekre és elkezdik a gének molekuláris genetikai jellemzését.

- A *Drosophila* embrionális ivarsejtek kialakulásának illetve az embriók háti záródásának vizsgálata teljes genom szintű RNSi kísérletsorozattal. Programozott időfelbontásos mikroszkópiával (Cell-R) egyszerre követik az ivarsejthiányos és háti záródási fenotípusokat.
- Tisztázzák a bithorax génkomplex epigenetikusan szabályozását, elsősorban homológ rekombinációval előállított, *in situ* mutációk/delációk felhasználásával.
- Az Imp-A2 citoplazmatikus funkcióját befolyásoló interaktív gének azonosítása és vizsgálata.
- A dDAAM és a potenciális együttműködő partnerek közötti kapcsolatok vizsgálata genetikai és biokémiai módszerekkel.
- A Rab23 szöveti polaritási funkciójának jellemzése.
- Mesterséges, funkcionális polycomb response element-et (PRE-t) hoznak létre. Olyan humán szekvenciákat tesztelnek, melyek az emlős HOX-komplexből származnak és feltételezhető róluk, hogy eredeti helyükön PRE-ként viselkednek.

Mutagenézis és Karcinogenezis Csoport

- A transzkripcióhoz kapcsolt DNS javítás vizsgálata.

DNS Repair Csoport

- A mutagén, illetve mutáció mentes DNS-hiba tolerancia utak szabályozásának megértéséhez a hibaátírásban résztvevő fehérjék mutációs analízisét végzik.

Molekuláris Biodiverzitás Csoport

- A Cynipidae testvércsoportja az elsősorban parazitoidokat magába foglaló Figitidae csoport, amelyek egyik legproblémásabb ága a hiperparazitoidokból álló Alloxyista. Feladatuk a Figitidae csoport filogenetikai rendszerének mitokondriális DNS alapú megteremtése
- A Nimród gének klaszterizációjának bioinformatikai és funkcionális elemzésének folytatása.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Lucerna Genetikai Csoport

A nitrogénkötő szimbiózisban résztvevő *Medicago* gének és a kódolt fehérjék (NORK és interaktora, valamint a LIN) strukturális, funkcionális és evolúciós vizsgálata folytatódott. A kezdeti eredményeket még ismétlésekben kell megerősíteni. A szekvencia elemzésekből kapott eredmények azt mutatják, hogy a szőlő, bár filogenetikailag a pillangósoktól távolabbi rokonságban áll, mégis a szimbiotikus gének tekintetében a homológ génjei nagyfokú hasonlóságot mutatnak

Csoportlétszám: 10 fő. Intézeti ráfordítás: 42,7 MFt. Ebből pályázati forrás: 21,4 MFt

Nitrogénkötési Csoport

A környezeti stresszhatásokhoz való metabolikus adaptációban szerepet játszó bakteriális toxin-antitoxin rendszereket vizsgálták szimbiotikus talajbaktériumokban.

A lucerna mikroszimbiontájából két olyan modult izoláltak, melyek homológiát mutatnak, de szignifikánsan eltérő hatást gyakorolnak a baktérium életképességére és a lucernával kialakított szimbiózis hatékonyságára.

A szója mikroszimbiontájának egyik TA moduljáról kimutatták, hogy a sejtek alapvető bioszintetikus folyamatainak egyensúlyban tartásában játszik szerepet. Hiánya, a sejtmembrán alkotóelemeinek drámai változásához vezet, mely kihat a sejtosztódásra, a lipid bioszintézisre és a szimbiotikus hatékonyságra.

Csoportlétszám: 3 fő. Intézeti ráfordítás: 18,7 MFt. Ebből pályázati forrás: 3,7 MFt.

Limfocita Jelátviteli Csoport

Kimutatták, hogy az mesenchymalis őssejtek (MSC) és csontvelői hematopoietikus progenitor sejtek együttes transzplantációja egerek indukált I-es típusú diabetesét nagy hatással gyógyítja. MSC transzplantációja serkenti az in vivo előidézett tumorok növekedését és angiogenezisét.

A tumorsejtek az ellenük irányuló immunválasz kivédésére immunszuppresszív környezetet létesítenek önmaguk körül. Az immunprivilegizált állapothoz járul hozzá a tumorsejtekben, stromában, vagy endothel sejtekben termelődő Galektin-1.

Csoportlétszám: 6 fő. Intézeti ráfordítás: 20,4 MFt. Ebből pályázati forrás: 6,9 MFt.

Kromoszóma Csoport

Egy gyógyíthatatlan betegség állati modelljén tanulmányozták a kombinált mesterséges kromoszóma-összejt terápia hatékonyságát. Az így kezelt állatok 2-3-szor tovább éltek, mint kezeletlen társaik. Sikertült bizonyítani, hogy az ACE rendszerben lehetséges >100kb méretű gének helyspecifikus beépítése a mesterséges kromoszómára.

Csoportlétszám: 14 fő. Intézeti ráfordítás: 68 MFt. Ebből pályázati forrás: 0 MFt.

Molekuláris Humángenetikai Csoport

Az archeogenetikai pályázatuk lezárása képen eredményeiket publikálták.

Két olyan SNP-t azonosítottak, amely előfordulása kapcsolható a scoliosis hajlamhoz.

Csoportlétszám: 6 fő. Intézeti ráfordítás: 11,5 MFt. Ebből pályázati forrás: 2,3 MFt.

Immunológia Csoport

Az acetmuslica sejtközvetítette immunitásának fejlődésében résztvevő kompartmentumok és az immunsejteinek funkcióvizsgálata során, a testidegen részecskék bekebelezésében résztvevő transzmembrán receptorfehérje (nimród-C1) genetikai környezetében szerkezeti homológokat kódoló géneket találtak.

Repeat-evoulúció jellemzésére alkalmas módszert dolgoztak ki, mely különösen alkalmas géncsaládok analizésére.

A szeszilis vérsejtek halmazait, mint egységes funkcióval rendelkező szövetet azonosították. A szövet elsősorban a tokképzésben résztvevő vérsejt-előalakokat tartalmaz, melyek specifikus stimulus hatására a testidegen részecskéket elhatároló lamellocitákká differenciálódnak.

Csoportlétszám: 6 fő. Intézeti ráfordítás: 47,5 MFt. Ebből pályázati forrás: 22,3 MFt.

RNS interferencia segítségével genetikai szűrést végeztek azokra a génekre, amelyek részt vesznek a *Drosophila* bal-jobb aszimmetrikus morfogenezisében. 1200 gént vizsgáltak át, amelyből 162 csendesítése okozott bal-jobb aszimmetrikus fejlődési defektust. Az azonosított gének egyötödének a funkciója nem ismertes, a többi a következő kategóriákba sorolható: transzkripció-szabályozás, jelátvitel, sejtciklus-szabályozás, lipidanyagcsere, proteolízis, riboszómális fehérjék, sejtvázas fehérjék, transzláció-szabályozás, apoptózis, DNS-kötő fehérjék, külső váz fehérjék.

Microarray illetve in situ hibridizációs adatbázisok, valamint saját korábbi eredményeik felhasználásával meghatározták azon gének körét, melyek a háti záródást magában foglaló embrionális fejlődési szakaszban, valamint az embrionális ivarsejtekben specifikusan expresszálódnak.

Megállapították, hogy a *Piros szem (Pis)* epigenetikus represszor által szabályozott *lozenge* gén a különböző hemocita típusok differenciációja során nemcsak a kristálysejtek kialakulásában, hanem a lamellocita sejtors meghatározásában is szerepet játszik. A *lozenge* fehérje jelenléte minden lamellocita kialakulásának elengedhetetlen feltétele, alacsony szintje lamellocita differenciációt vált ki, míg magas szintje kristálysejt differenciációt eredményez. Nemzetközi együttműködésben a bithorax komplex két határoló szekvenciájáról megállapították, hogy csak részben képes helyettesíteni egymást, amiből arra következtettek, hogy mindegyik alkalmazkodott a saját, specifikus környezetéhez, noha idegen környezetben egyformán viselkednek.

Vizsgálták az Importin- $\alpha 2$ és az Importin- β mutánsok kölcsönhatását, amely az embrionális magorsó rendellenességeit és metafázisos blokkot okoz. Megállapítható, hogy a normális magosztódáshoz az Importin- $\alpha 2$ és az Importin- β citoplazmatikus komplexe szükséges, és a funkcióban döntő szerepe van az Importin- $\alpha 2$ nukleáris lokalizációs szignált (NLS) kötő domain-jének. Ez arra utal, hogy a magorsó kialakításához szükséges faktor az Importin- $\alpha 2$ NLS-kötő domainjéhez kötődve fejti ki hatását.

A DAAM formin als család *Drosophila* tagja szükséges az embrionális idegsejt nyúlványok kialakulásához. Bebizonyították, hogy az adult agy gombatest régiójában is szükséges az axon növekedéshez. Genetikai interakciós vizsgálatokkal feltérképezték, hogy a dDAAM a Rac, a Profilin és az Enabled/VASP fehérjékkel működik együtt a nyúlványnövekedés szabályozása során az adult agyban, míg primer idegsejt tenyészeteken a dDAAM fehérje az Arp2/3 komplex-el együttműködve szabályozza a filopodiumok képződését az axonok növekedési kúpjában. Az evolúciós konzerváltságot olyan konstrukciókkal bizonyították, amelyek lehetővé teszik az egér Daam1 gén indukált expresszióját P19-es, pluripotens egér karcinóma sejtekben.

A homeotikus *Ubx* gén egyik szabályozóelemében (*bxd*) egy olyan speciális, géncsenedesítő hatású kromatinszerkezeti elem („Polycomb Response Element”, PRE) működését tanulmányozták *Drosophila*-ban, melynek fontos szerepe van az inaktív (zárt) kromatinszerkezet kialakításában. Egy általuk kifejlesztett új típusú génkonverziós módszer segítségével a *bxd* régió egy ~3kb hosszú darabjára térképeződő PRE in situ funkcionális analízist végeztek el.

Csoportlétszám: 19 fő. Intézeti ráfordítás: 169,3 MFt. Ebből pályázati forrás: 93,4 MFt.

Mutagenesis és Karcinogenesis Csoport

Kimutatták, hogy a HLTF fehérje ubikvitin ligáz aktivitással rendelkezik és szabályzó szerepet tölt be a DNS károsodások elleni védelemben.

A HLTF gén a vastagbélrákok 50%-ban nem fejeződik ki ezért feltételezhetően tumor szuppresszor funkcióval rendelkezik

Csoportlétszám: 11 fő. Intézeti ráfordítás: 145,4 MFt. Ebből pályázati forrás: 132,4 MFt.

DNS Repair Csoport

Azonosították a HLTF fehérje funkcióját a DNS-hiba toleranciában.

Csoportlétszám: 3 fő. Intézeti ráfordítás: 59,3 MFt. Ebből pályázati forrás: 56,3 MFt.

Molekuláris Biodiverzitás Csoport

Több védett (pl. puhatestű, bogár, hangya) faj önálló taxonómiai egységként történő kezeléséhez szolgáltatott információt, alátámasztva természetvédelmi értéküket.

Csoportlétszám: 5 fő. Intézeti ráfordítás: 9,9 MFt. Ebből pályázati forrás: 5,6 MFt.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Lucerna Genetikai Csoport

Hazai kapcsolatok: SZBK Növénybiológiai Intézet, Mezőgazdasági Biotechnológiai Központ, Gödöllő, BAYGEN, Debreceni Egyetem Agrár- és Műszaki Tudományok Centruma Kutatóközpont, Nyíregyháza, Budapesti Corvinus Egyetem Genetika és Növénynevelés Tanszék

Nemzetközi kapcsolatok: a Marie Curie Research Training Network: NODPERCEPTION projektben résztvevő laboratóriumokkal: Laboratoire des Interactions Plantes Micro-organismes INRA/CNRS, Franciaország; Wageningen University, Department of Plant Sciences, Hollandia; John Innes Centre, Department of Disease and Stress Biology, Nagy-Britannia; University of Amsterdam, Faculty of Science, Hollandia; Centre de Recherche sur les Macromolécules Végétales CNRS, Franciaország; CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS, Madrid, Spanyolország; Nencki Institute of Experimental Biology Polish Academy of Sciences, Lengyelország; INP – ENSAT Symb. & Path. Plantes CASTANET TOLOSAN, Franciaország; ISV-CNRS Gif-sur-Yvette, Franciaország; University of Minnesota, St. Paul, USA; University of Bielefeld, Németország; University of Minnesota, St. Paul, USA; University of Wageningen, Hollandia

Nitrogénkötési Csoport

Hazai kapcsolatok: SZBK Biofizikai Intézet; SZBK Biokémiai Intézet; Dr Bata Magyar-Kanadai Biotechnológiai Kutató-Fejlesztő Rt. Ócsa; SZTE Genetikai és Molekuláris Biológiai Tanszék, Szeged; Mezőgazdasági és Biotechnológiai Központ, Gödöllő; Dr Bata Magyar-Kanadai Biotechnológiai Kutató-Fejlesztő Rt. Ócsa

Limfocita Sznál Transzdukciós Csoport

Hazai kapcsolatok: Országos Gyógyintézeti Központ, Budapest; SzTE Orvosvegytani Intézet; SZTE Gyógyszerkémiai Intézet

Nemzetközi kapcsolatok: LICR Brüsszel, Belgium; Univ Libre De Bruxelles, Brüsszel, Belgium

Kromoszóma Csoport

Hazai kapcsolatok: Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, SZBK Biokémiai Intézet

Molekuláris Humán-genetikai Csoport

Hazai kapcsolatok: SZTE Bőrgyógyászati Klinika, Szeged; SZTE Pszichiátriai Klinika, Szeged; MTA Régészeti Intézet, Budapest; SZBK Enzimológiai Intézet; PTE, Orthopédiai Klinika, Pécs

Nemzetközi kapcsolatok: University of Ulster, Coleraine, Észak-Írország

Immunológiai Csoport

Hazai kapcsolatok: SZBK Biokémiai Intézet; SZBK Központi Laboratórium; SZBK Genetikai Intézet, Fejlődésbiológiai csoportok

Nemzetközi kapcsolatok: Umea Center of Molecular Pathology, Svédország; University of California, Irvine, CA, USA

Fejlődés-genetikai Csoportok

Hazai kapcsolatok: ELTE Anatómiai és Fejlődésbiológiai Tanszék; ELTE Állatszervezettani Tanszék, Budapest; Országos Onkológiai Intézet, Budapest; Debreceni Egyetem Orvosvegytani Intézete, Debrecen; SZTE ÁOK Orvosi Biológiai Intézet, Szeged; SZTE Genetikai és Molekuláris Biológiai Tanszék, Szeged; PTE Biofizikai Intézete, Pécs; SZBK Biokémiai Intézet, Szeged; SZBK Enzimológiai Intézet, Szeged; NÖVIKI, Budapest

Nemzetközi kapcsolatok: University of Manchester, Manchester, UK; University of California, Irvine, USA; Princeton University, USA; Harvard University, Boston, USA; ZMBH, Heidelberg, Németország; DKFZ, Heidelberg, Németország; EMBL Developmental Programme, Heidelberg, Németország; University of Geneva, Svájc; CNRS, Nice, Franciaország; DKFZ, Heidelberg; Catholic University, Leuven, Belgium

Mutagenézis és Karcinogenezis Csoport

Nemzetközi kapcsolatok: University of Texas Medical Branch, Galveston, USA; Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA; Yale University School of Medicine, New Haven, USA; Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland

DNS Repair Csoport

Nemzetközi kapcsolatok: University of Texas Medical Branch, Galveston, USA; Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA

Molekuláris Biodiverzitás Csoport

Hazai kapcsolatok: Vas NTSZ, Tanakajd; Magyar Természettudományi Múzeum és Nemzeti Parkok; Debreceni Egyetem, Állattani Tanszék, Debrecen; Pécsi Tudományegyetem, Pécs; SZTE Ökológiai Tanszék, Szeged; Veszprémi Egyetem, Veszprém

Nemzetközi kapcsolatok: University of Edinburgh, UK; Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain; Department of Entomology, North Carolina State University, Raleigh, USA

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

OTKA NK 72341 2008-2012 „Epigenetikus reguláció a *Drosophila melanogaster* bithorax komplexében” pályázati összeg: 2008: 20,720 eFt

Olyan új transzgenikus vonalakat állítottak elő, amelyek egy, a bithorax génkomplex szabályozásában fontos, úgynevezett „maintenance element” genetikai boncolását, és transzhatású epigenetikus faktorok elsődleges támadáspontjának meghatározását teszik lehetővé. Az eddigi vizsgálatok eredménye, hogy ezen a „maintenance element”-en belül két funkcionális részt sikerült elkülöníteni. Az egyik rész a represszor hatású Polycomb fehérjék elsődleges támadáspontja, míg egy másik az antagonista hatású trithorax csoportba tartozó fehérjék elsődleges kötőhelye.

OTKA H07-BEL 2008 „Sebzáródásban szerepet játszó gének azonosítása *Drosophila melanogaster* embrióban” pályázati összeg: 2008: 11,500 eFt

Beállítottak és sikeresen alkalmaztak egy nagyléptékű, RNS-interferencián alapuló funkcionális genomikai szűrést a *Drosophila* embriók háti záródásában részt vevő gének azonosítására. Eddig megközelítőleg 100000 embrió kettősszálú RNS-sel történő kezelésével több mint 2000 gén szerepét vizsgálták meg, és 40 háti záródáshoz szükséges gént találtak.

Jelenleg folytatatják a funkcionális genomikai szűrést, illetve az általuk azonosított géneknek a torzáródásban betöltött szerepét vizsgálják.

Commission of the European Communities FP7 201666 2008-2011 „Developmental Molecular Pathways in *Drosophila* as a Model for Human Cancer” pályázati összeg: 42 eEUR
A pályázat teljesítése 2008. májusában kezdődött. Ennek keretében kis molekulásúlyú vegyületeket teszteltek *Drosophila* „rákos” modellrendszeren potenciális terápiás szerek azonosítása érdekében. A teszteléssel időarányosan halad a konzorcium.

OTKA K68830 2007-2011 „Az elsődleges immunválasz tokképző reakciójának molekuláris biológiai alapjai *Drosophila melanogaster*ben.” pályázati összeg 2008: 4,900 eFt

Kimutatták, hogy az immunstimulációt követő tokképző reakcióban résztvevő lamellocitákon megnyilvánuló Atilla molekula glikozilfoszfatidilinozitol (GPI)-hoz kapcsoltnak is beágyazódhat a sejtmembrán koleszterolban és szfingolipidekben gazdag mikrodoménjeibe, melyek dinamikus képződése és megszűnése lehetőséget ad a jelátviteli komplexek létrejöttére. Bár az Atilla molekulával laterálisan kölcsönható molekulákat találtak, ezeket eddig nem sikerült tömegspektrometriai módszerekkel azonosítani. Az Atilla molekula tokképző reakcióban játszott szerepének vizsgálatához létrehozták az Atilla gén funkcióvesztéses mutánsait, melyek analízise szerint az Atilla molekula hiánya nem befolyásolja a lamellociták tokképzésben betöltött szerepét.

OTKA K69047 2007-2010 „Immunmoduláló human galektin-1 által kiváltott T sejt apoptózis molekuláris mechanizmusa” pályázati összeg 2008: 5,000 eFt

Az siRNS technikát felhasználva létrehoztak galektin-1 knock down sejt vonalakat humán U87 glioblastoma és egér mesenchymalis őssejtekből. E sejtek segítségével bizonyították, hogy a galektin-1 termelő tumor és MSC sejtek a sejt felszínükre transzportált galektin-1 segítségével indítják el a T-sejt apoptózist. *In vivo* állatkísérletekben kimutatták, hogy a

mesenchymális őssejtek a fejlődő tumorszövetbe vándorolnak és a tumornövekedést és metasztázist serkentik.

OTKA K67699 2007-2010 „Bal-jobb aszimmetrikus fejlődést szabályozó gének azonosítása és funkcionális jellemzése *Drosophila*ban” pályázati összeg 2008: 5,000 eFt

További kb. 700 gént vizsgáltak át, amelyből kb. 90 csendesítése okozott bal-jobb aszimmetrikus fejlődési defektust. Az érintett gének számos sejtélettani folyamatban vesznek részt: transzkripció-szabályozás, jelátvitel, sejtciklus-szabályozás, lipidanyagcsere, proteolízis, riboszómális fehérjék, sejtvázas fehérjék, transzláció-szabályozás, apoptózis, DNS-kötő fehérjék, külső váz fehérjék. Az azonosított gének egyötödének ismeretlen a molekuláris és biológiai funkciója.

OTKA K69279, 2007-2009 „A sejtmagi fehérje-import importin- $\alpha 2$ faktorának citoplazmatikus funkciói” pályázati összeg 2008: 4,000 eFt

Az elmúlt időszakban jellemezték az Imp- $\alpha 2$ és Imp- β kölcsönhatását a korai embriogenezisben.

Az *imp- $\alpha 2$* gén null mutáns allélját (*D14*) és az *imp- β* *RE34* mutáns kettős heterozigóta kombinációban hordozó nőstények embriói anyai hatású letalitást mutatnak. Részletesen jellemezték ezt a genetikai kölcsönhatást. Eredményeik szerint a mutáns embriók fejlődése az első néhány sejtmagi osztódás közben leáll a mitotikus metafázisban. A mitotikus orsó szerkezete és a kromoszómák eloszlása sok rendellenességet mutat. A letális fenotípust nem menekítik az *imp- $\alpha 2$* nukleáris lokalizációs szignál-domain-jében hibás (NLS) és az *imp- β* kötésben hibás mutánsai. Ez arra utal, hogy az embriogenezis kezdetén kritikus szerepet játszik az *imp- $\alpha 2$* és az *imp- β* közös komplexe, amely a magorsó képződésében fontos fehérjé(ke)t az NLS-szignálon keresztül köti.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Matusek T, Gombos R, Szecsenyi A, Sanchez-Soriano N, Czibula A, Pataki C, et al. (Gedai A, Prokop A, Rasko I, Mihaly J): Formin Proteins of the DAAM Subfamily Play a Role during Axon Growth, *J Neurosci* 28:(49) 13310-13319 (2008)
2. Somogyi K, Sipos B, Penzes Z, Kurucz E, Zsamboki J, Hultmark D et al. (Ando D): Evolution of Genes and Repeats in the Nimrod Superfamily, *Mol Biol Evol* 25:(11) 2337-2347 (2008)
3. Unk I, Hajdu I, Fatyol K, Hurwitz J, Yoon JH, Prakash L, et al. (Prakash S, Haracska L): Human HLTF functions as a ubiquitin ligase for proliferating cell nuclear antigen polyubiquitination, *P Natl Acad Sci USA* 105:(10) 3768-3773 (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Szegedi Biológiai Központ, Genetikai Intézet

Átlaglétszám ¹ :	116	Ebből kutató ² :	50
PhD, kandidátus: 25	MTA doktora: 7	levelező tag: 0	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			23
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			28
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			28
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0		idegen nyelven:	21
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 2		idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁵ : 122,037		összes hivatkozás száma ⁶ :	929
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			796
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 2	jegyzet: 0	
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 3	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0	<i>ebből</i> külföldön:		0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 6	posztterek száma ¹⁰ :		4
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			13
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			10
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 12	Diplomamunkát: 12	PhD-t:	18
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			151
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			394,5 MFt
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 7	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		439,9 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			11
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			83,8 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			3
NKFP: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		133,6 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		13,5 MFt
Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			1,1 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			5
EU forrásból: 3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		23,5 MFt
Egyéb: 2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		114,9 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			10
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			69,5 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

SZBK NÖVÉNYBIOLÓGIAI INTÉZET

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.

Telefon: (62) 599-600, Fax: (62) 433-434

e-mail: nbitik@brc.hu; honlap: www.brc.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az intézet munkatársai által a 2008-as év során végzett kutatások legfontosabb területei a folyamatban levő projektekhez kapcsolódóan az alábbiak voltak:

- A búza, árpa és rizs, mint kiemelt fontosságú kultúrnövények és az *Arabidopsis thaliana*, valamint a *Thellungiella halophila* mint elsődleges modellnövények, szárazság-, ozmotikus-, só- és oxidatív-stressz tűrését meghatározó molekuláris tényezők azonosítása és jellemzése.
- Biotechnológiai eljárások kidolgozása stressz-rezisztens növények előállítására.
- A növényi sejtosztódás és egyedfejlődés molekuláris szintű szabályozásának vizsgálata, valamint környezeti stresszhatásokkal való kapcsolatuk sejt szintű vizsgálata, különös tekintettel a retinoblasztóma fehérjék szerepére.
- A növényi fotoreceptorok és cirkadián óra működésének molekuláris jellemzése.
- A fotoszintetikus apparátus felépítésének és működésének molekuláris szintű jellemzése, különös tekintettel a fényenergia konverzió mechanizmusára, valamint a látható- és ultravioleta fény, szárazság- és hőmérsékleti stressz által indukált adaptációs változásokra.
- A cianobaktériumok és magasabb rendű növények stresszválaszaiban szerepet játszó gének és fehérjetermékek azonosítása és funkciójának vizsgálata, különös tekintettel az ozmotikus- és a nehézfém stressz hatásaira.
- A növényi rendszerekben keletkező aktív oxigénformák detektálása, különös tekintettel a jelátviteli folyamatokban betöltött szerepükre.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A Növénybiológiai Intézet fő feladata 2008-ban magas színvonalú kutatások végzése volt, a növények, algák és cianobaktériumok környezeti stresszhatásokra adott válaszait, fényenergia hasznosítását, fényérzékelését és egyedfejlődését meghatározó gének és molekuláris mechanizmusok azonosítása, fokozott stressztűréssel rendelkező növények előállítása és jellemzése érdekében. A kutatómunka eredményeit az intézet munkatársai 48 idegen nyelvű tudományos folyóiratban megjelent cikkben, 9 könyvfejezetben, szerkesztett konferencia kiadványban, valamint 1 magyar nyelvű tudományos folyóirat cikkben publikálták. A publikációk összesített impakt faktora 202,144 (2007-es).

Az intézet egyik kiemelkedő jelentőségű kutatási iránya a búza stressztűrését meghatározó molekuláris tényezők komplex vizsgálata. Egy, a korábbi évek során az intézet kutatói által tervezett oligonukleotid-chip felhasználásával vizsgálták különböző szárazságstressz-toleranciával rendelkező búzafajták gyökereiben a génkifejeződési mintázatokat. Az egyes, szárazságstresszre érzékeny, illetve toleráns fajták génkifejeződési mintázatában jól

megfigyelhető volt az eltérő adaptációs stratégia, valamint a tolerancia léte, illetve hiánya, amely összeegyeztethető a kapott fiziológiás eredményekkel is. Részletesen vizsgálták egy vízhiány során gyökérben napszakos ritmussal indukálódó rizs LEA gén expressziós mintázatát. Megállapították, hogy a gén vízhiány hatására minden rizs genotípus gyökérzetében aktiválódik, mégpedig a stressz mértékével és az adott fajta érzékenységgel arányosan. Az eredmények fontos hasznosítást nyernek fokozott termésbiztonságú búzavonalak előállításában.

Továbbfejlesztették a búza szemfejlődés tanulmányozására alkalmas oligonukleotid-chip-et és az eredmények kiértékelését. Kimutatták, hogy a szemfejlődés korai szakaszában, a szárazság önmagában nem, hő-stresszel együttesen azonban jelentősen és specifikusan befolyásolta a búzaszemek génkifejeződési mintázatát. Ezen génkifejeződési változások nyomon követése alkalmas lehet olyan búza genotípusok kiválasztására, amelyek jól tűrik a szemfejlődési szakaszban jelentkező hirtelen hőmérsékletemelkedést.

Az eredményeket két együtműködő kutatócsoport 10 tagja érte el itthon végzett munka során. A teljes intézeti ráfordítás 55 MFt, ebből a pályázati támogatás 35 MFt volt.

A különböző búzavonalak szárazságtűrésének kvantitatív jellemzésére folytatták egy komplex stresszmonitorozó rendszer kiépítését, ami egyedi növények szintjén teszi lehetővé a növények fejlődésének és stresszválaszainak kontrollált körülmények között történő követését távérzékelési módszerekkel. Létrehoztak egy internet alapú mérésvezérlési és adattárolási rendszert, amely lehetővé teszi egymástól nagy távolságban levő stresszdiagnosztikai állomások közös rendszerbe történő kapcsolását. Az eredményeket egy kutatócsoport 2 tagja érte el itthon végzett munka során.

A teljes intézeti ráfordítás 10 MFt, ebből a pályázati támogatás 5 MFt volt.

A kutatások fontos feladata fokozottan stressztűrő búza és árpa vonalak előállítása és jellemzése. Az elmúlt időszakban előállítottak új árpa transzformánsokat a sejtciklust szabályozó, az oxidatív stressz kivédését szolgáló, valamint a termésmennyiséget közvetlenül befolyásoló gének felhasználásával. Kifejlesztettek egy olyan új vektort is, mely lehetővé teszi a fehérjék kloroplasztisba történő transzportját. Reaktív aldehideket méregtelenítő MsALR fehérjét termelő transzgenikus búza vonalak vizsgálata során megmutatták, hogy azok szárazságstressz körülményei között - a komplex stressz diagnosztikai rendszerben történt vizsgálatok, valamint a termésadatok alapján - a kontrollnál számottevően jobb paramétereket mutattak. Ezek alapján megkezdődött a transzgenikus búzák bevonása a Gabonakutató Kht-ban folyó keresztezési programba.

A korábban kifejlesztett EcoTILLING módszer alkalmazásával 12 szárazságtűrésben potenciálisan szerepet játszó gént vizsgáltak 95 genotípust tartalmazó árpa populációban. Eddig kb. 2 millió bázispár szekvenciáját határozták meg. A haplotípusok és polimorfizmusok alapján egy interneten elérhető felületű adatbankot építenek fel. A szárazságtűrés szempontjából érdekes génekre a polimorfizmusok alapján könnyen detektálható markereket fejlesztenek ki. Az eredmények fontos hasznosítást nyernek fokozott szárazságtűréssel rendelkező árpa vonalak előállításában.

Az eredményeket két kutatócsoport 5 tagja érte el itthon végzett munka során. Az intézeti ráfordítás 30 MFt, ebből a pályázati támogatás 20 MFt volt.

A vízhiány hatására történő prolin felhalmozódás a magasabb rendű növények általános válaszreakciója, ami szükséges az ozmotikus stresszel szembeni ellenálló képességhez. A prolin bioszintézisben hibás mutánsok segítségével megállapították, hogy a prolin fontos a reaktív oxigének eltávolításához és a tolerancia fenntartásához só-stressznek kitett növényekben. Egy inszerciós mutáns analízise révén kapcsolatot találtak a mitokondriális elektron transzport és a különböző környezeti stresszel szembeni válaszreakciók szabályozása között. Kimutatták, hogy a PPR típusú fehérje fontos a mitokondriális elektron transzport és a légzés stabilitásához a stressznek kitett növényekben. Egy új típusú cDNS expressziós és transzfer rendszer kidolgozásával több olyan gént azonosítottak, amelyek a só-stressz vagy abszincinsav jelátvitel szabályozásában vesznek részt. A rendszer segítségével a gyakorlati hasznosítás szempontjából is fontos növényi géneket lehet azonosítani. Az eredmények hasznosulása fokozott szárazság és ozmotikus stressztűréssel rendelkező növények előállításában jelentkezik. A hasznosítás érdekében tárgyalásokat kezdtek egy biotechnológiai világcéggel.

Az eredményeket egy 8 tagú kutatócsoport érte el részben külföldi kooperációban. Az intézeti ráfordítás 50 MFt, ebből a pályázati támogatás 25 MFt.

A fényindukált génexpressziót szabályozó molekuláris mechanizmusok vizsgálata során befejezték a fitokróm-A sejtmagi transzlokációját szabályozó mechanizmus molekuláris jellemzésének egy újabb fázisát és kimutatták, hogy a fotoreceptor N-terminális doménje mind a nukleáris importhoz, mind a jelátviteli lánc szabályozásához szükséges. Kimutatták, hogy a fitokróm-A sejtmagi importját kizárólag az FHY1-FHL fehérjék, illetve az ezek kifejeződését szabályozó celluláris faktorok szabályozzák. Az uvr8 és cop1 fehérjéknek az UVB fény által indukált jelátviteli szerepét vizsgálva kimutatták, hogy ezen fehérjék UVB specifikus módon mind élesztőben, mind növényi ill. emberi sejtekben kölcsönhatnak egymással, amely kölcsönhatás kizárólag UV sugárzás hatására alakul ki és elengedhetetlen az UVB indukálta celluláris folyamatok kiváltásához. Pillanatnyi ismereteik alapján úgy vélik, hogy ezen két fehérje egyike UVB receptorként funkcionál.

Az eredményeket egy kutatócsoport 8 tagja érte el részben külföldi kooperációban. Az intézeti ráfordítás 55 MFt, ebből a pályázati támogatás 35 MFt volt.

A növényi cirkadián óra molekuláris szintű vizsgálatának során korábban kimutatták, hogy az óra periódushosszának szabályozásában és beállításában fontos szerepet játszik egy eddig ismeretlen, kis GTP-kötő fehérjét kódoló gén (LIP1). Az elmúlt év során végzett kísérleteikben kimutatták, hogy a LIP1 fehérje alapvetően szükséges a növények só-stresszre adott válaszához, valamint a citoskeleton megfelelő struktúrájának kialakulásához és funkciójához is. A LIP1 fehérjével kapcsolatos eredményeik azt mutatják, hogy a cirkadián rendszer fontos szerepet tölthet be bizonyos stressz-indukált, illetve alapvető sejtbiológiai folyamatok finomhangolásában. A cirkadián oszcillátor matematikai modellje szerint a környezeti fény, ill. hőmérsékleti jeleket az oszcillátorhoz közvetítő jelátviteli utak speciális perturbációja a szabályozó hurkok szétkapcsolódását okozhatja, aminek eredményeképp a különböző hurkokat felépítő óragének kifejeződése eltérő periódusú oszcillációt mutat. Az elmúlt évben, egy fitokróm B fotoreceptor-hiányos mutáns részletes jellemzésével sikerült igazolniuk a modell predikcióját. Bemutatták, hogy a fény-bemenet megzavarása a vörös fényt elnyelő fitokróm B receptor eliminációja révén a különböző óragének kifejeződésének eltérő periódusát eredményezi folyamatos vörös fényben.

Az eredményeket egy kutatócsoport 7 tagja érte el részben külföldi kooperációban. Az intézeti ráfordítás 55 MFt, ebből a pályázati támogatás 35 MFt volt.

A fotoszintetikus apparátus szerkezeti vonatkozásainak tekintetében jelentős eredményt ért el a gránumos kloroplasztiszok 3D membrán-szerkezetének elektron-tomográfia segítségével történnő vizsgálatával. Az általuk leírt kvázi-helikális modell magyarázatot ad a háromdimenziós tilakoid membrán szerkezeti jellemzőire és azok önszerveződő kialakulására is. Különböző biológiai mintákon bemutatták az általuk korábban kifejlesztett differenciál-polarizációs lézersugárpásztázó mikroszkóp (DP-LSM) alkalmazhatóságát, és azt, hogy ez a leképezés fontos, más módszerekkel nem kinyerhető információt hordoz a minták aniztróp szerkezetéről. Megállapították, hogy a kloroplasztisz tilakoid membránjainak lipidjei – az általánosan uralkodó felfogással szemben – nem kizárólag kettősréteg szerkezetet vesznek fel. NMR vizsgálataik jelzik a nem-kettősréteg struktúrák jelenlétét is – ezek nagy valószínűséggel a tilakoid lumenban a kettősréteg membránnal asszociált szerkezetek. LHCI lamelláris aggregátumokon végzett mérések alapján a klorofill-a szinglett gerjesztett állapota kioltási mechanizmusának újszerű modelljét állították fel.

Az eredményeket egy 9 tagú kutatócsoport érte el jórészt itthon végzett munka keretében. Az intézeti ráfordítás 30 MFt, ebből a pályázati támogatás 10 MFt volt.

A fotoszintetikus folyamatok molekuláris szintű vizsgálata során kimutatták, hogy a klorofill d-t tartalmazó, és emiatt a távoli vörös spektrum tartomány hasznosítására képes *Acaryochloris marina* cianobaktériumban a 2. fotokémiai rendszer akceptor oldali redox komponenseinek energetikája módosult a klorofill a-t tartalmazó organizmusokhoz képest. Kidolgozták a 2. fotokémiai rendszer fénykárosításának egy új modelljét, amely figyelembe veszi a sugárzás nélküli töltés rekombinációs folyamatok károsító és protektív hatásait is. A fénykárosítás mechanizmusával kapcsolatban kimutatták, hogy egy kis molsúlyú hősokk fehérje kötődése a tilakoid membránhoz felgyorsítja a 2. fotokémiai rendszer reakciócentrumának helyreállítását, és ezúton védelmet nyújt az UV-B sugárzás által okozott károsítással szemben.

Az eredményeket egy kutatócsoport 6 tagja érte el itthon végzett munka során. Az intézeti ráfordítás 30 MFt, ebből a pályázati támogatás 20 MFt volt.

Vizsgálták a fotoszintetikus energiaátalakítás alkalmazásának lehetőségeit bio-hidrogén, mint megújuló energiahordozó előállítására. Ennek során kimutatták a *hox* típusú hidrogenáz gének kifejeződésének komplex szabályozását (fény, fotoszintetikus elektron transzport és az oxigén hatására) a *Synechocystis* 6803 cianobaktériumban. Folytatták azon vizsgálataikat, amelyek a cianobaktériumok nehézfém toleranciájával kapcsolatos génkifejeződési változások kimutatására irányulnak és azonosítottak egy gént, amely króm és arzén toleranciával egyaránt kapcsolatban áll. Előállítottak továbbá nikkelt és cinkt kimutatására alkalmas cianobaktérium bioszenzorokat.

Az eredményeket egy kutatócsoport 5 tagja érte el itthon végzett munka során. Az intézeti ráfordítás 35 MFt, ebből a pályázati támogatás 25 MFt volt.

A foszfatidilglicerol (FG) fotoszintetikus elektron transzportban betöltött szerepének vizsgálatára előállítottak olyan új cianobaktérium mutáns konstrukciókat, amelyek lehetővé teszik az FG termelésének szabályozott irányítását. Létrehoztak egy olyan mutánst, amelyben a fotoszintézis működése szempontjából meghatározó jelentőségű fénybegyűjtő komplex hiányzik, és képtelen az FG szintézisére. A mutáns segítségével megállapították, hogy az FG kiürülés egyik elsődleges hatása a 2. fotokémiai rendszer reakció-centrumának szerkezeti változása, ami a CP47 klorofill-protein komplexnek a reakciócentrumról való leszakadásához vezet. Megállapították azt is, hogy az FG kiürülése okozta stresszel szemben a sejtek a karotin

tartalmuk megváltozásával védekeznek: az echinenon és a mixoxantofill relatív mennyisége nő. Ez az első közvetlen igazolása annak, hogy egy lipid mennyiségének változása hatással van a karotenoidok bioszintézisére.

Az eredményeket egy 5 tagú kutatócsoport érte el. Az intézeti ráfordítás 30 MFt, ebből a pályázati támogatás 10 MFt volt.

Az oxidatív stressz mechanizmusának vizsgálata során megmutatták, hogy a kloroplasztiszok Mehler – aszkorbát-peroxidáz ciklusa nemcsak a stressz során keletkező reaktív oxigénformák semlegesítésében vesz részt, de az oxidatív stressz kezdeti szakaszában fontos szerepet játszik az aktív oxigénformák keletkezésének megelőzésében is. Az ELTE kutatóival együttműködésben kimutatták, hogy a növényi szárfejlődés korai szakaszában a fény hatására bekövetkező hervadásáért a protoklorofillid által kiváltott stressz a felelős: az ebben a reakcióban keletkező reaktív oxigén származékok (elsősorban a szinglett oxigén molekulák) váltanak ki membrán lipid peroxidációt. Megmutatták továbbá, hogy a lucerna ferritint kifejező szőlő növények fotoszintézisét kevésbé csökkentette a só, paraquat vagy terc-butil-hidroperoxidos kezelés által kiváltott oxidatív stressz, mint a ferritint nem tartalmazó kontroll növényekét.

Az eredményeket egy kutatócsoport 2 tagja érte el, részben hazai kooperáció keretében végzett munka során. Az intézeti ráfordítás 15 MFt, ebből a pályázati támogatás 5 MFt volt.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Az intézet kutatói széles körű hazai és nemzetközi tudományos kapcsolatrendszerrel rendelkeznek. Magyarországon belül aktív kooperációt folytatnak az SZTE, ELTE, SZIE, DTE, JPTE, valamint a szegedi Gabonakutató Kht, Bay Zoltán Biotechnológiai Kutatóintézet, Bay Zoltán Genetikai Kutatóintézet, az MTA Mezőgazdasági Kutatóintézet, az MTA KFKI az FVM Biotechnológiai Kutatóintézet, FVM Szőlészeti és Borászati Kutatóintézet munkatársaival. A közös kutatások támogatása jelentős részben az NKFP, illetve kisebb mértékben az OTKA keretében történt.

Nemzetközi viszonylatban a legfontosabb kooperációs kapcsolataik a következők: Bielefeldi Egyetem Proteomikai és Metabolomikai Intézete, Freiburgi Egyetem Botanikai Intézete, az Edinburghi Egyetem Molekuláris Növénytudományi Intézete, a dortmundi, kölni, és mülheimi Max Planck Intézetek, IPK Gartesleben, a Londoni Imperial College Biológia Tanszéke, a Turkui Egyetem Biológia Tanszéke, az Uppsalai Egyetem Biomimetikai Intézete, Kyoto University, Teikyo University, Toyota Research and Development Rtd, Mainz-i Egyetem Botanikai Tanszéke, Bolgár Tudományos Akadémia Biofizikai és Növényélettani Intézetei, CEA-CNRS Saclay Bioenergetikai és Fotoszintézis Csoport, CEA-CNRS Cadarce Bakteriális Bioenergetikai és Biotechnológiai Csoport, CSIC Barcelona, University of London, Univesidad de la República, Montevideo. Az intézet kutatói bilaterális TÉT pályázatok keretében kutatócseréket bonyolítottak le bolgár, cseh, dél-afrikai, francia, kínai, lengyel, német és spanyol csoportokkal.

Az intézet kutatói fű- és speciálkollégiumokat, valamint PhD-kurzusokat tartottak a SZTE, Szent István Egyetem, ELTE és az Eszterházy Károly Tanárképző Főiskola tanszékein, kb. heti 14 órában. Irányították 6 diplomamunkás és 28 PhD-hallgató munkáját. Az egyetemekkel fennálló kapcsolatot erősíti, hogy az intézetben jelenleg 2 egyetemi habilitációval rendelkező kutató dolgozik.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Az intézet csoportjai aktív nemzetközi pályázati tevékenységet folytattak. Számos bilaterális grant mellett egy EU FP7-es Integrated Project-et (négy évre összesen 190,000 EUR) és egy Marie Curie RTN-t (175,000 EUR) sikerült elnyerni. Ezen pályázatok igen fontosak mind a nemzetközi tudományos életben való aktív jelenlét fenntartásához, mind az itthon folyó kutatások tényleges anyagi támogatásához. Az újonnan elnyert pályázatok mellett igen jelentős volt a korábbi években megkezdett nemzetközi projektek keretében (EU FP6, Howard Hughes Medical Institute International Scholar) beérkezett támogatás. Az intézet kutatói a hazai K+F pályázatokon 3 új OTKA támogatást nyertek el (66,7 MFt), emellett folytatódott 11 db korábban elnyert OTKA (58,8 MFt), 7 db NKTH-OTKA (47,5 MFt) és 1 db NKTH (26,9 MFt) pályázat kidolgozása. A nagyobb pályázatok támogatásával elért legfontosabb eredmények a következők:

- Továbbfejlesztették a búza szemfejlődés tanulmányozására alkalmas oligonukleotid-chip-et és az eredmények kiértékelését. Kimutatták, hogy a szemfejlődés korai szakaszában, a szárazság önmagában nem, hő-stresszel együttesen azonban jelentősen és specifikusan befolyásolta a búzaszemek génkifejeződési mintázatát (NKTH).
- Előállítottak új árpa transzformánsokat a sejtciklust szabályozó, az oxidatív stressz kivédését szolgáló, valamint a termésmennyiséget közvetlenül befolyásoló gének felhasználásával (NKTH).
- Az EcoTILLING módszer alkalmazásával megkezdtek 95 árpa genotípus szárazságtűrésében szerepet játszó génjeinek azonosítását (NKTH).
- Folytatták egy távérzékelési eljárásokon alapuló, komplex növényi stresszdiagnosztikai rendszer kiépítését, és megvalósították a hozzá kapcsolódó internet alapú adatfeldolgozási rendszert (NKTH).
- Kimutatták, hogy a mitokondriális elektron transzport III. komplexéhez kapcsolódó PPR40 fehérje hiánya stressz érzékenységet okoz Arabidopsisban (EU FP6).
- Kimutatták, hogy a növényi cirkadián óra fontos szerepet tölthet be bizonyos stressz-indukált, illetve alapvető sejtbiológiai folyamatok finomhangolásában (EU FP6-os Integrated project).
- Kimutatták, hogy az uvr8 és cop1 fehérjék UVB specifikus módon mind élesztőben, mind növényi ill. emberi sejtekben kölcsönhatnak egymással, amely kölcsönhatás kizárólag UV sugárzás hatására alakul ki és elengedhetetlen az UVB indukált celluláris folyamatok kiváltásához (Howard Hughes Medical Institute International Scholar).
- Kimutatták a hox hidrogenáz gének fény-, elektrontranszport- és oxigén függő szabályozását a Synochocystis 6803 cianobaktériumban (EU FP7, SOLAR-H2).
- Kidolgozták a fotoszintézis 2. fotokémiai rendszerében végbemenő fénygátlás új modelljét (EU FP7 SOLAR-H2).
- Kidolgozták a gránumos kloroplasztiszok 3D membrán-szerkezetének új modelljét elektron-tomográfia vizsgálatok segítségével (OTKA).
- Stresszdiagnosztikai DNS chipeket fejlesztettek ki és alkalmaztak búza szárazságtűrés és szemfeltöltődés vizsgálatára (NKTH).
- Ni^{2+} és Zn^{2+} kimutatására alkalmas biolumineszcens cianobaktérium bioszenzorokat fejlesztettek ki (NKTH-OTKA).
- Arzén és króm rezisztenciával kapcsolatos cianobakteriális géneket azonosítottak és jellemeztek (NKTH-OTKA).

- Kimutatták, hogy a foszfatidilglicerol kiürülés egyik elsődleges hatása a 2. fotokémiai rendszer reakció-centrumának szerkezeti változása, amely a CP47 klorofill-protein komplexnek a reakciócentrumról való leszakadásához vezet (OTKA).
- Megmutatták, hogy a kloroplasztiszok Mehler – aszkorbát-peroxidáz ciklusa nemcsak a stressz során keletkező reaktív oxigénformák semlegesítésében vesz részt, de az oxidatív stressz kezdeti szakaszában fontos szerepet játszik az aktív oxigénformák keletkezésének megelőzésében is (OTKA).

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Domonkos I, Laczkó-Dobos, H, Gombos Z: Lipid-assisted protein-protein interactions that support photosynthetic and other cellular activities, *Progress in Lipid Research*, 47: 422-435 (2008)
2. Mustárdy L, Buttle K, Steinbach G, Garab G: The three-dimensional network of the thylakoid membranes in plants: quasi-helical model of the granum-stroma assembly, *Plant Cell*, 20: 2552-2557 (2008)
3. Zsigmond L, Rigó G, Szarka, A, Székely G, Ötvös K, Darula Z, Medzihradsky KF, Koncz C, Koncz Z, Szabados L: Arabidopsis PPR40 connects abiotic stress responses to mitochondrial electron transport, *Plant Physiology*, 146: 1721-1737 (2008)
4. Papdi C, Ábrahám E, Joseph MP, Popescu K, Koncz C, Szabados L: Functional identification of Arabidopsis stress regulatory genes using the Controlled cDNA Overexpression System, *COS*, *Plant Physiol.* 147: 528-542 (2008)
5. Palme K, Nagy F: A new gene for auxin synthesis, *Cell*, 133: 31-32 (2008)

Szabadalmak:

1. Szabados L, Koncz C, Ábrahám E, Papdi C, Joseph MP (2008) Szabályozó gének azonosítására alkalmas indukálható Arabidopsis cDNS expressziós rendszer. No. P0800351 alapszámú magyar szabadalmi bejelentés. 2008. 05. 30.

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Szegedi Biológiai Központ, Növénybiológiai Intézet

Átlaglétszám ¹ :	90	Ebből kutató ² :	42
PhD, kandidátus:	20	MTA doktora:	5
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	1
			21
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			58
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			58
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	39
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	9
összesített impakt faktor ⁵ :	202,144	összes hivatkozás száma ⁶ :	1587
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			1366
Magyarul könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
Idegen nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	9
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD:	4	MTA doktora:	1
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ :	1	ebből külföldön:	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ :	24	posztterek száma ¹⁰ :	12
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			3
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	5	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	14
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			19
TDK-munkát készítő hallgatók száma:	7	Diplomamunkát:	7
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :		PhD-t:	30
			332
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			416,6 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ :	7	Teljes saját bevétel ¹⁶ :	260,3 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			4 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			11
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	58,8 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			8
NKFP:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	26,9 MFt
Egyéb:	7	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	47,5 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ :0		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹			5
EU forrásból:	4	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	50 MFt
Egyéb:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	17,3 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			1
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	55,8 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			2,9 MFt

SZBK KÖZPONTI LABORATÓRIUMOK

6726 Szeged, Temesvári krt. 62.
Telefon: 62/599-763, Fax: 62/432-576
e-mail: kulugy@brc.hu; honlap: www.brc.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Funkcionális Genomikai Laboratórium

- Transzkripció szintű génkifejeződési mintázatok vizsgálata.
- Polimorfizmus és gén kópiaszám eltérések genomi szinten történő tanulmányozása.
- Génkifejeződési mintázatok vizsgálata főként klinika humán, valamint egér, patkány, kutya, ponty és búza mintákon.
- Különböző etetések és pontyfajták génexpressziós elemzése a különböző tápok hatásosságának és a halak fizikai stresszben történő viselkedésének vizsgálatához.

Proteomikai Kutatócsoport

- LCQ Fleet ioncsapda beállítása, üzemeltetésének optimalizálása.
- Fehérje-azonosítás, jellemzés együttműködő partnerekkel.
- Glikoprotein-analízis módszerfejlesztés.
- A proteomika további népszerűsítése.

Bioinformatikai Csoport

- Az SZBK belüli együttműködések és infrastrukturális szolgáltatások.
- Bioinformatikai kutatási program: újszerű adatábrázolási módszerek kutatása, újszerű adatbányászati módszerek fejlesztése és ezek alkalmazása, bioinformatikai módszerek kidolgozása az új generációs szekvenálási eljárások adatainak kiértékelésére.
- A bioinformatika további népszerűsítése.

Mikroszkópos Sejtanalízis Laboratórium

- Új, agytumor ellenes gyógyszerhatóanyagok mikroszkópos vizsgálata.
- Intracelluláris lipid anyagcserére és vezikuláris transzportrendszerre ható, új típusú talidomid analógok mikroszkópos vizsgálata.
- Rizs retinoblasztoma-rokon fehérjék funkcionális analízise.
- SUMO fehérje lokalizációját, vagy a szumoilációt befolyásoló kismolekulák azonosítása.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Funkcionális Genomikai Laboratórium

A csoport több olyan projektben szerepelt, ahol a különböző betegségeket (rák, szív-érrendszeri megbetegedések, pszichiátriai kórképek) kiváltó, fenntartó vagy éppen azok állapotát jellemző génkifejeződési szintek vizsgálata volt a feladat. Ezek a gének markerként szolgálhatnak, egyfelől a sikeres gyógyszerfejlesztési projekteknél, másfelől a klinikai

kórkép pontos meghatározásában, és további információt szolgáltathatnak a betegségek molekuláris szintű megértésében.

Csoportlétszám: 8 fő. Intézeti ráfordítás: 59,4 MFt. Ebből pályázati forrás: 42,5 MFt.

Proteomikai Kutatócsoport

Glikozilációs módosítások jellemzésére és a módosítást hordozó komponensek dúsítására irányuló módszerfejlesztés történt, ami szükséges volt a jelenleg futó kutatásoknál a fehérjék felismerési és szabályozási funkcióiban meghatározó szerepű glikozilációs és foszforilációs mntázatok felderítéséhez. Sikeresen beállították az LCQ Fleet ioncsapdát, optimalizálták az üzemeltetését.

Csoportlétszám: 5 fő. Intézeti ráfordítás: 42,0 MFt. Ebből pályázati forrás: 21,3 MFt.

Bioinformatikai Csoport

További fejlesztéseket végeztek a BRC BioNet szakmai intranetes portál adminisztrációs funkcióival kapcsolatban. Megkezdték a portál újabb verziójának próbaüzemét. Fehérje-osztályozási adatbázist fejlesztettek ki a gépi tanulási módszerek összehasonlítására. Újszerű gépi tanulási módszereket fejlesztettek ki, illetve alkalmaztak fehérjék osztályozási feladatainak megoldására. Részt vettek a zebrahal transzkriptóma megismerését célzó vizsgálatokban, az ehhez szükséges adatelemzés elvégzésében, valamint a megfelelő bioinformatikai eszköztár kialakításában.

Csoportlétszám: 4 fő. Intézeti ráfordítás: 18,6 MFt. Ebből pályázati forrás: 1,4 MFt.

Mikroszkópos Sejtanalízis Laboratórium

Létrehoztak fluoreszcens-fehérje termelő agytumor sejtvonalatokat. (Ezekkel a sejtekkel tervezik analizálni az agytumor elleni új vegyületek hatását.) Konfokális lézerpásztázó fluoreszcens mikroszkóp segítségével határozták meg új, daganatellenes fluoreszcens vegyületek sejtben belüli lokalizációját és szöveti eloszlását. Újszerű DNS szintézis jelölő anyag (EdU) alkalmazását optimalizálták növényi sejtekben és szövetekben.

Csoportlétszám: 2 fő. Intézeti ráfordítás: 23,9 MFt. Ebből pályázati forrás: 5,7 MFt.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Funkcionális Genomikai Laboratórium

Hazai kapcsolatok: SZTE ÁOK Biokémiai Intézet: Szív-érrendszeri megbetegedések genomikai vizsgálatai, hatékony gyógyszerhatóanyagok azonosítása és azok sejtrendszerben és állatkísérletekben történő jellemzése; SZTE Belgyógyászati Klinika: Eritropoetin magas vérnyomást kialakító hatásmechanizmusának és a génexpresszióra gyakorolt hatásának elemzése; HAKI Szarvas: Ponty környezeti, és táplálék hatására bekövetkező génexpresszió-változások kimutatása

Nemzetközi kapcsolatok: Nutrigenomikai kutatócsoport, Szardínia, Olaszország: CLA zsírsavak emberre gyakorolt hatásának tesztelése genomikai módszerekkel; Oyvind, Norvégia: Halak környezeti, és táplálék hatására bekövetkező génexpresszió-változásainak kimutatása

Proteomikai Kutatócsoport

Hazai kapcsolatok: SZBK Enzimológiai Intézet: Uracil-DNS-specifikus nukleáz tanulmányozása; Rendezetlen fehérjék tanulmányozása; TPPP/p25 fehérje foszforilációs módosításainak, valamint kölcsönható partnereinek vizsgálata; Kalpain szubsztrátok azonosítása *Drosophila*-ban; Fehérje-lipid kölcsönhatások vizsgálata; SZBK Biokémiai Intézet: Proteaszóma fehérjék tanulmányozása; Szintetikus peptidek és rekombináns fehérjék minőségellenőrzése; SZBK Növénybiológiai Intézet: Növényi stresszválaszok vizsgálata rizsben és *Arabidopsis thaliana*-ban; SZBK Biofizikai Intézet: Metasztatikus sejtek és a vér-agy gát kölcsönhatásának vizsgálata; SZBK Genetikai Intézet: DNS javító mechanizmusok vizsgálata; SZTE Biotechnológiai Tanszék: Mikrobiális redox metalloenzimek vizsgálata; MTA-ELTE Neurobiológiai Kutatócsoport: Pszichiátriai betegségekben szenvedő betegek összehasonlító proteomikai vizsgálata; Debreceni Egyetem, OEC, Humángenetikai Intézet: A sejtdifferenciálódás szabályozása *Streptomyces*-ben; Debreceni Egyetem, Mikrobiális Biotechnológiai és Sejtbiológiai Tanszék: Oxidatív stressz *Aspergillus nidulans*-ban; Corvinus Egyetem: Vírusfertőzés vizsgálata növényekben; Avidin Kft.: Thalidomid analógokkal kölcsönható fehérjék azonosítása humán melanóma és kontroll sejtekből

Részből hazai, részből nemzetközi kapcsolat: SZBK Növénybiológiai Intézet és Max-Planck-Institut, Köln, Németország: Növényi stresszválaszok

Nemzetközi kapcsolat: University of California, San Francisco, Tömegspektrometriás Csoport: Glikoziláció analízis ETD tömegspektrometriával

Oktatási tevékenység: Tömegspektrometriás fehérjeanalízissel kapcsolatos előadások tartása a Szegedi Egyetemen és az ELTE-n. Az SZBK-ban évente megrendezésre kerülő ITC tanfolyamon elméleti és gyakorlati oktatás

Bioinformatikai Csoport

Hazai kapcsolatok: SZBK Növénybiológiai Intézet: Stressz-indukált promóterek számítógépes vizsgálata; SZBK Biofizikai Intézet: Folding terek és trajektóriák gráfábrázolása; SZTE Genetika Tanszék: Tumormarkerek azonosítása transzkriptóma vizsgálatok segítségével; SZTE Mesterséges Intelligencia Kutatócsoport: Gépi tanulási módszerek fejlesztése és alkalmazása

Nemzetközi kapcsolatok: Cardiovascular Research Unit University of Sheffield, UK: A Tribbles fehérjecsalád bioinformatikai jellemzése; Institute of Biology, Leiden University, Leiden, Hollandia: Bioinformatikai eszközök kifejlesztése transzkriptóma vizsgálatokhoz; Forschungszentrum Karlsruhe, Németország: A zebrahal transzkriptóma vizsgálata; Wageningen University and Research Center, Hollandia: Gépi tanulási módszerek fejlesztése és alkalmazása fehérje adatbázisokon

Oktatási tevékenység: SZTE: Számítástechnikai alapok bioinformatikusoknak, Matematikai praktikum; Pázmány Péter Katolikus Egyetem: Válogatott fejezetek a bioinformatikában.

Mikroszkópos Sejtanalízis Laboratórium

Hazai kapcsolatok: MBK, Gödöllő: Szimbiotikus nitrogénkötés késői lépéseinek mikroszkópos vizsgálata; SZBK Biokémiai Intézet: Hőszok fehérjék és membrán hőszok válasz. A prion fehérje proteáz-rezisztens konformációjának és a konformációs átalakulás mechanizmusának tanulmányozása; SZBK Növénybiológiai Intézet: Rizs retinoblasztomaron fehérjék funkcionális analízise; Reaktív oxigén származékok azonosítása növényekben; CRK típusú kinázok szerepe a stressz reakciók szabályozásában; Prolin bioszintézisét meghatározó P5CS gén tanulmányozása; SZBK Genetikai Intézet: Programozott sejthalál (apoptózis) genetikai irányítása; AVICOR Kft., Szeged: SUMO fehérje lokalizációját befolyásoló kismolekulák azonosítása; AVIDIN Kft., Szeged: Új, daganatellenes vegyületek hatásának igazolása

Nemzetközi kapcsolatok: Storex Technologies Inc., Románia: Újszerű 3D optikai adattárolás technológia fejlesztése; Invitrogen Life Sciences, USA: Újszerű DNS szintézis jelölő anyag (EdU) növényi alkalmazása

Oktatási tevékenység: Fehérje mobilitás és konfokális mikroszkópiával kapcsolatos előadások tartása az SZBK által szervezett Nemzetközi Továbbképző Tanfolyamon

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

GLINOLID – OM-00103/2008: Globális és fókuszált génkifejeződés mintázat szűréseket végeztek agyutumor gátló hatóanyagokkal kezelt sejtekben. A vizsgálatokat DNS-chipek és valós-idejű PCR technikák felhasználásával valósították meg, a kapott eredményeket bioinformatikai eszközökkel elemezték. Fluoreszcens-fehérje termelő agyutumor sejtvonalakat hoztak létre, amikkel agyutumor elleni új vegyületek hatását tervezik analizálni.

AVINOMID – OM-00087/2007: Olyan gének kimutatását tűzték ki célul, amelyek a tumorelles hatóanyagokkal kezelt sejtekben eltérő aktivitást mutatnak. A módszer a kezelés hatékonyságáról és az alkalmazott gyógyszerek hatásmechanizmusáról ad információt. A vizsgálatok során DNS-chip és valós-idejű PCR technikát alkalmaztak. Tömegspektrometriás kísérleteket végeztek thalidomid analógokkal kölcsönhatásba lépő fehérjék azonosítására humán melanóma és kontroll sejtekből. Konfokális lézerpásztázó fluoreszcens mikroszkóp segítségével határozták meg az új, daganatellenes fluoreszcens vegyületek sejtben belüli lokalizációját és szöveti eloszlását.

OM-00067/2007: Új, szív-érrendszeri betegségekben használható MMP-gátló szerek kifejlesztését és genomikai jellemzését végezték el.

OM-00067/2004: A RET (DNT) pályázatban olyan génexpressziós kísérleteket folytattak, amelyek során pszichiátriai kórképeket jellemző állatmodellek agyi génexpressziós változásait határozták meg. Öngyilkosok különböző agyrégióinak genomikai elemzésekor a kontroll mintákhoz képest számos olyan gén aktivitásában találtak eltérést, amelyek esetleges gyógyszer fehérjecélpontokat kódolnak. Pszichiátriai kórképekben szenvedő betegek és egészséges alanyok különböző agyrégióiból nyert fehérjemintákon összehasonlító proteomikai vizsgálatot végeztek.

FOOD-CT-2006-016249: Az EU kutatási pályázatban ponty-specifikus DNS-chipeket használtak fel arra, hogy a különböző takarmányozási hatékonyságról genomikai

módszerekkel információt kaphassanak. Jelenleg különböző fizikai stressznek kitett halak genomikai vizsgálatát tervezik.

OTKA K60283: A pályázat célja fehérjék O-glikozilációs módosításainak feltérképezését lehetővé tevő dúsítási eljárások kidolgozása. Az eddigi kísérletek marha szérum fehérjéknek Jacalin lektin kromatográfiás (Gal β 1-3GalNAc α) típusú cukorszerkezetek szelektív megkötése, illetve *Drosophila* proteaszómális fehérjék búzacsíra-agglutin (O-GlcNAc β módosítás) oszlopon történő dúsítására irányultak.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Farago N, Hackler L Jr, Varga-Orvos Z, Kelemen JZ, Ferdinandy P, Puskas LG et al. (4): Gene and protein expression changes in response to normoxic perfusion in mouse hearts. *J Pharmacol Toxicol* 57:(2) 145-154 (2008)
2. Szollosi E, Bokor M, Bodor A, Perczel A, Klement E, Medzihradzsky KF et al. (2): Intrinsic structural disorder of DF31, a *Drosophila* protein of chromatin decondensation and remodeling activities. *J Proteome Res* 7:(6) 2291-2299 (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Szegedi Biológiai Központ, Központi Laboratóriumok

Átlaglétszám ¹ :	19	Ebből kutató ² :	12
PhD, kandidátus: 7	MTA doktora: 2	levelező tag: 0	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			4
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			12
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			12
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul: 0		idegen nyelven:	11
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0		idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁵ : 29,546		összes hivatkozás száma ⁶ :	337
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			269
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 1	jegyzet: 0	
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0	<i>ebből</i> külföldön:		0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 3	poszterek száma ¹⁰ :		2
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		2
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			6
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 1	Diplomamunkát: 3	PhD-t:	6
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			36
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			73 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 4	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		70,9 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			3,5 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			4
NKFP: 3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		27 MFt
Egyéb: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		16 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			2
EU forrásból: 2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		6 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			18,4 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			2 MFt

TALAJTANI ÉS AGROKÉMIAI KUTATÓINTÉZET

1022 Budapest, Herman Ottó út 15.

Telefon: 212-2265, Fax: 356-4682

e-mail: anton@rissac.hu, www.taki.iif.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az intézet a talajtan-agrokémia-talajbiológia-agroökológia szakterület központi kutatási intézménye, elismert hazai és nemzetközi tudományos központja. Az intézet elsősorban a szakterület korszerű, magas színvonalú, a hazai elvárásokat kielégítő és a nemzetközi fejlődés trendjeinek is megfelelő alap kutatásokért felelős, de jelentős – számos esetben meghatározó – szerepet játszik a tudományterület alkalmazott kutatásaiban, fejlesztési tevékenységében, különböző szintű oktatásában, szakmai és tudományos továbbképzésében, s egyre jelentősebb és sokoldalúbb feladatokat kap és vállal a szakterület nemzetközi tevékenységében.

Az intézet kutatási célkitűzései a fenntartható mezőgazdasági fejlődés alábbi talajtani-agrokémiai-talajbiológiai alapjait érintik:

- A termőhelyi adottságok és a természeti kívánt növények termőhelyi igényeinek eddiginél jobb összehangolása, a növénytáplálás összefüggéseinek vizsgálata, a növény igényeihez, tápanyagfelvételi dinamikájához, a termőhely időjárási és talajviszonyaihoz igazodó, ésszerű és gazdaságos tápanyagellátási rendszer általánossá tétele, amely a káros környezeti mellékhatásokat megelőzi, illetve minimálisra mérsékli.
- A talaj felszínére jutó víz talajba szivárgásának és talajban történő hasznos tározásának javítása, ezáltal az éghajlati okok miatt feltételezhetően egyre gyakoribbá váló talajvíz-gazdálkodási szélsőségek kialakulásának (aszály, belvíz) mérséklése.
- Talajdegradációs folyamatok (víz- és szél okozta talajerózió, savanyodás, szikesedés, talajszerkezet leromlás, biológiai degradáció) megelőzése, mérséklése.
- A termesztési folyamat során keletkező szerves anyagok (növényi tarló- és gyökérmaradványok, állati ürülék, feldolgozási melléktermékek, káros anyagokat nem tartalmazó hulladékok, stb.) minél teljesebb visszacsatolása a természetes anyagforgalomba (recycling).
- A talajszennyez(őd)és megelőzése, illetve bizonyos tűrési korlátok között tartása.
- A talaj-ökoszisztéma megőrzése, bolygatásának csökkentése, fizikai és biokémiai potenciájának, valamint indikációs lehetőségeinek kihasználása.
- Talaj-növény-légkör rendszerben, a szántóföldi produkció-biológiai, valamint környezet terhelést jelentő folyamatok szimulációs modellezése.

A magyarországi talajhasználat időszerű problémáihoz kapcsolódnak az alábbi célkitűzései:

- Magyarországi talajok környezeti hatásokkal szembeni érzékenységének meghatározása, kvantifikálása, regenerálódó képességének jellemzése (állapotfelmérés, monitorozás, hatáselemzés, előrejelzés). Homoktalajok termékenységének megőrzése és javítása.
- Vizes élőhelyek visszaállításának és fenntartásának talajtani megalapozása.
- Az Országos Talajvédelmi Stratégia alapelveinek kidolgozása és illesztése az Agrár-környezetgazdálkodási Programhoz.
- A talajok szélsőséges vízháztartásának (árvíz, belvíz-aszály) jellemzése, okainak és káros környezeti hatásainak elemzése, megelőzési és mérséklési lehetőségeinek feltárása.

- Talajhasználati szaktanácsadási rendszert kiszolgáló integrált talajinformációs rendszer és adatbázis (ki)fejlesztése.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Talajtani kutatások

Kidolgoztak egy olyan, sztochasztikus elemekre és matematikai modellre épülő módszertant, amely alkalmas a klímaváltozás, valamint a szélsőséges vízgazdálkodási helyzetek talajvíz-forgalomra gyakorolt hatásának kistérségi vagy rész-vízgyűjtő szintű értékelésére. A vizsgált események előfordulási gyakoriságának bevonása révén a módszertan lehetővé teszi az átlagévek, a szélsőséges időjárású évek, továbbá az extrém időjárási helyzetek hatásának vizsgálatát a talajvíz mérleg elemeire (pl. párolgás, növényi vízfogyasztás, felszíni lefolyás, mélybeszivárgás stb.). A kidolgozott módszer alkalmazásával megvizsgálták egy kiválasztott kistérség vízforgalmának alakulását két eltérő klímaszcenárió lehetséges évtípusaira. Eredményeik arra engednek következtetni, hogy a Felső-Tisza árterein az évszázad végére még a jelenleginél is szélsőségesebb és kevésbé kiszámítható vízháztartási helyzetek alakulhatnak ki. Emellett számolni kell az árteri talajok aszályérzékenységének növekedésével is.

Kutatócsoport: 3 fő, 3 int. kutató, becsült ráfordítás: 3 MFt, ebből pályázati forrás: 3 MFt.

Mérési eljárást fejlesztettek ki a talaj szén-dioxid emissziójának kontrollált laboratóriumi körülmények között történő meghatározására. A talaj CO₂ emisszióját eltérő földhasználati módokban (szántó, gyümölcsös) és talajművelési rendszerekben vizsgálták a talaj nedvességtartalmának és hőmérsékletének függvényében. A módszer legfontosabb előnyei közé tartozik:

- a viszonylag nagyméretű, átlagosan 650 cm³ térfogatú bolygatatlan talajminták használata, szemben a hagyományos 100 cm³ térfogatú mintákkal;
- az ismert vízpotenciál-értékek mellett történő inkubálás, mely során nem a víztartalom azonos a mintákban, hanem azok energetikai állapota, kötődési formája; tehát az eltérő textúrájú talajok emisszió-értékei összevethetőek. A több mint kétezer mintán, hét ismétlésben elvégzett mérések eredményei alapján megállapították, hogy a minimális bolygatással járó talajművelési rendszerben (direktvetés) a talajbolygatást követő időszaktól eltekintve nagyobb a talaj szén-dioxid emissziója, mint a szántásos eljárásban.

Kutatócsoport: 3 fő, 3 int. kutató, becsült ráfordítás: 2 MFt, ebből pályázati forrás: 1,5 MFt.

A nitrát érzékeny területeken bevezetendő támogatási rendszer megalapozására, a mezőgazdasági termelésből adódó környezeti terhelés minimalizálására szolgáló komplex, gyakorlati szaktanácsadási rendszert dolgoztak ki.

Kutatócsoport: 5 fő intézeti dolgozó, pályázati forrás: cca. 5 MFt, potenciális haszon: nitrátérzékeny területeken történő rentábilis gazdálkodás megalapozása.

A Gyöngyösi kistérség területére átnézetes léptékű, térképi alapú, talajtani adatok (Kreybig, Géczy), illetve az 1:75.000-es méretarányú eróziós térképek, valamint a rendelkezésre álló üzemi genetikai talajtérképek és kartogramok integrálásával egy térben és tematikusan inhomogén felbontású és megbízhatóságú térbeli talajinformációs rendszert alakítottak ki. Ezt nagy részletességű, digitális magasságmodell, illetve releváns térbeli részletességű

földhasználati és topográfiai adatok felhasználásával, digitális talajtérképezési eszközök révén önkonzisztens térbeli talajinformációs rendszerré alakították, az egyes részállományok tematikus és térbeli kiterjesztésével, a komponensek előnyeinek (teljesebb térbeli fedettség, részletesebb tematikus felbontás etc.) megőrzésével és részleges továbbszármaztatásával.

Kutatócsoport: 4 fő intézeti dolgozó, pályázati forrás: cca 2,2 MFt, potenciális haszon: nemzeti téradat infrastruktúra talajtani modul fejlesztése.

A talajdegradációs folyamatok országos léptékben elvégzett regionalizálása során kialakított módszertant adaptálták nagyobb térbeli felbontás esetére. Ehhez a talajdegradációs folyamatokra vonatkozó, interpretált veszélyeztetettségi térképeket használtak, amelyek az adott (kistérségi/kistáji, illetve települési) szinten releváns talajtani adatbázisok funkcionális elemzése révén állítottak elő. Az elemzés során figyelembe veendő faktorok körének meghatározásánál az EU által a kedvezőtlen adottságú területek (KAT) lehatárolására használandó ökológiai paraméterek listájára támaszkodtak.

Kutatócsoport: 4 fő intézeti dolgozó, pályázati forrás: 2,2 MFt, potenciális haszon: a földalapi támogatások új rendszerének (KAT, AKG) tervezése, kialakítása és működtetése.

A belvíz veszélyeztetettség nagy léptékű térképezésére és kvantifikálására Jász-Nagykun-Szolnok megye területén a belvíz kialakulásában a talaj szerepét jellemző numerikus belvízérzékenységi mutatót vezettek le a Digitális Kreybig Talajinformációs Rendszer alapján, továbbá komplex térinformatikai elemzést végeztek a belvíz veszélyeztetettség meghatározására a belvíz kialakulásának szempontjából releváns földrajzi tényezők integrált térbeli és statisztikai elemzése révén.

Kutatócsoport: 3 fő intézeti dolgozó, intézeti szellemi ráfordítás becsült értéke: 1 MFt, pályázati forrás: 500 eFt, potenciális haszon: vízkészlet gazdálkodási nagyprojektekben való további hasznosulása várható.

Kidolgozták egy, a háromfázisú, telítetlen zónában lejátszódó vízforgalom modellezésére alkalmas, regionális téradat rendszer struktúráját (és mintaterületre el is készítették) talajszelvények és sekélyföldtani fúrások fizikai paramétereinek tematikus, térbeli és mélységi harmonizálásával és illesztésével. Az adatbázis alapul szolgálhat szélsőséges vízkészlet-kockázatok (árvíz, belvíz, aszály) numerikus modellezésére.

Kutatócsoport: 4 fő ebből 3 intézeti dolgozó, intézeti szellemi ráfordítás becsült értéke: 10 MFt, pályázati forrás: 0 Ft, potenciális haszon: vízkészlet gazdálkodási nagyprojektekben való hasznosulása várható

Kidolgoztak egy olyan hierarchikus vázlatot a sófelhalmozódás előrejelzésére a vegetáció megváltozása esetén, mely klimatikus, hidrogeológiai, és biológiai tényezőkön alapul. Ezt a térben kifejezett módszert Dél-Amerika mérsékelt övi részén 32 egymáshoz közeli erdőtelepítés-gyepterület helyszín-pár részletes terepi méréseivel és távérzékeléssel készült felvételek (MODIS) felhasználásával fejlesztették ki. Regionális szinten a geoelektromos kutatások kimutatták, hogy az ültetvények talajára jellemző sófelhalmozódás jelentősen függ az adott klímától, az csak ott következett be, ahol a vízmérleg (átlagos csapadékmennyiség - potenciális evapotranszpiráció) kisebb, mint 100 mm ($p < 0,0001$, $n = 24$). Helyi szinten megfigyelték, hogy az 50 évesnél fiatalabb ültetvények különböző fajainak sótűrő képessége és a talajvízben található só mennyisége kapcsolatban van egymással ($p < 0,001$, $n = 10$). A sófelhalmozódás ott következett be gyorsan, ahol a csapadék mennyisége nem volt elegendő az adott ültetvény vízigényének kielégítésére, és ahol az ebből következő deficitet a fák a

talajvízből pótolták, ezzel sófelhalmozódást okozva az ökoszisztémában. A növényzet-talajvíz kapcsolat teljes megértése segít megjósolni, és kezelni a talajvíz felhasználásának negatív, és pozitív következményeit az elemzés helyi szintjétől a regionális szintjéig.

Kutatócsoport: 4 fő, ebből 1 int. kutató, becsült ráfordítás: 1 600 000 Ft, ebből pályázati forrás: 1 600 000 Ft. Az eredmény segítségével megelőzhető a káros felszín alatti sófelhalmozódás.

A K67672 OTKA kutatási téma keretében elkészítették a talaj „pedon méretű” telített vízvezető képesség mérésére szolgáló berendezés prototípusát. A berendezés kialakítása során számos módosítást/fejlesztést hajtottak végre. A módosított berendezést 5 példányban készítették el. A karcagi réti csernozjom talajból vett minták mérése 3 hónapja tart, de a talaj igen lassú telítődése miatt a manométerek még nem jelzik a telítettség egyensúlyi állapotát. A jelenleg szabványos, 100 cm³-es - kispatronos - minták hidraulikus vízvezető képesség és pF-mérését elvégezték. A mérések szerint a vizsgált talaj telített vízvezető képessége: 0,034 cm nap-1. A helyszíni „tension disk” beszívárgás-mérő és a Magyarországon először használt „Guelph permeameter” mérések rendre sikertelenek voltak, mert talaj közel telített vízvezető képessége a készülékekkel mérhetőnél kisebb, a műszerfejlesztők a tapasztaltakat igazolták. A talaj vízvezető képességének a mérésére két további terepi mérési módszert is kipróbáltunk. Az Eijkelkamp cég esőztető berendezését, és az újdonságnak számító Decagon „mini-disk” infiltrométert.

Kutatócsoport: 4 fő, ebből 2 intézeti kutató. Becsült ráfordítás: 1 MFt, ebből pályázati forrás: 1 MFt

Talajbiológiai, környezetvédelmi kutatások

A Spanyol és a Magyar Tudományos Akadémiák közötti együttműködés keretében a TAKI és az EEZ (Environmental Experimental del Zaidin, Granada) közös kutatási témát folytatott „Interactive effect of native heavy-metals-tolerant microorganisms (mycorrhizal fungi, Rhizobium and PGPR bacteria) in improving plant growth and metal tolerance in contaminated soils” címmel. Kimutatták, hogy a hasznos mikroorganizmusokkal megvalósított növényoltások sikeresen alkalmazhatók a nehézfém-szennyezett talajokban. A kombinált oltások adaptált mikrobái azok típusától és az adaptáltság mértékétől, valamint egyéb öko-fiziológiai tulajdonságoktól függően segíthetik a növényétaplálást. Tenyészedény-kísérletekben bizonyították az oltóanyag-törzsek elem-felvételben betöltött szerepét és a növényi hormon-termelő képesség hasznosságát a nehézfém-szennyezett talajokban.

A NATO „Security through science” program keretében „collaborative linkage grant” ESP.NR.NRCLG 982857 sz. „Heavy metals and radionuclides in soil” c. projekt keretében az Orosz Tudományos Akadémia Szaratovi Intézetével, A Moszkvai Állami Egyetemmel és az Athéni Mezőgazdasági Egyetemmel közös tudományos eredményeket mutattak be a nitrogén-kötő képességgel rendelkező nehézfém-toleráns Azospirillum baktériumok és a megtapadásukat segítő lektinek szerepéről. A nitrogén-kötő baktériumok megtapadása és aktivitása a különböző búzafajták lektin-tartalmától erősen függő sajátosnak adódott.

A BIOMIN - „Biominalizáció szerves földtani képződmények és bányászati melléktermékek viszonylatában” című OTKA-NKTH- K-68992 sz. téma keretében a mangántartalom alapján hazai talajokra vonatkozó adatbázist hoztak létre. Összefüggéseket kerestek a Mn növényi felvehetősége és az egyéb talaj-fizikai, -kémiai tulajdonságok között. Adatokat gyűjtöttek a

Mn-oldó képességgel jellemezhető különböző mikroba-típusokról. Kezdeményezték egy autentikus törzsgyűjtemény létrehozását.

Az EU-Kp7 Soil-CAM projektjével kapcsolatosan laboratóriumi kutatási háttérrel alakítottak ki. Irodalmi adatokat gyűjtöttek a jégmentesítő anyagok és a poliaromás szén-hidrogének, valamint a talajmikroorganizmusok közötti interakciókról. Laboratóriumi vizsgálati módszereket validáltak a beérkezett talajminták mikrobiológiai állapotának a jellemzésére. A talajminták feldolgozása folyamatosan történik.

Kutatócsoport: 15 kutató, ebből 4 intézeti kutató, becsült ráfordítás: MFt, ebből pályázati forrás: MFt

Magökológiai vizsgálatok keretében tisztázták a foltos bürök (*Conium maculatum* L.) kaszátjainak túlélőképességét a talajban, ami vizsgálataik szerint a 6 évet is meghaladhatja. A nemzetközi irodalmat is figyelembe véve a bürökre vonatkozóan ez az eddigi leghosszabb bizonyított túlélés. A foltos bürök, veszélyes hazai gyomnövényünk elleni védekezés hatékony megtervezését segíti elő az eredmény.

Kutatócsoport: 1 fő, intézeti kutató

Standardizált talajtani vizsgálatokkal igazolták, hogy a dolomiteltökre telepített feketefenyvesek talajának csak a legfelső rétegében jelentkezik enyhe savanyodás, ugyanakkor a felvehető tápelemek mennyisége rendszerint azonos, vagy alatta marad a kontrollként használt sziklagyepekben mért értékeknek. Eredményeink hozzájárulnak a feketefenyves állományok lecsereléséhez, így a tájhasznosítás javulásához.

Kutatócsoport: 4 fő, ebből 2 fő intézeti kutató

Változatos élőhelyeken (agrártájtól a védett karszterdőkig) elvégzett botanikai felmérés, illetve a pókközösségek többváltozós elemzése segítségével igazolták, hogy a pókközösségek különösen alkalmasak az élőhelyek természetvédelmi állapotának jelzésére, monitorozására. A legjobban használható eredményeket a pókfajok ritkasági kritériumain alapuló változók szolgáltatják. Az eredményeink gazdaságosabb természetvédelmi monitorozást tesznek lehetővé agroökoszisztémákban és természetes élőhelyeken egyaránt.

Kutatócsoport: 3 fő, ebből 1 fő intézeti kutató

Növényáplálási kutatások

Növényáplálás alapösszefüggéseinek vizsgálata: tovább folytatták, illetve fenntartották a kutatások alapjául szolgáló műtrágyázási tartamkísérleteket a Nyírségben, Duna-Tisza közén és a Mezőföldön. Az újabb növényfajok optimális tápelem-igényét növényelemzéssel, a talajok trágyaigényét talajvizsgálatokkal jellemezték. A kidolgozott módszerek és határértékek tovább mélyíthetik a hazai szaktanácsadás tudományos megalapozottságát, illetve a növénytermesztés hatékonyságát. Bemutatták a növényanalízis alkalmazhatóságát a növények tápláltsági állapotának megítélésében és több növényfajra ellátottsági határkoncentrációkat javasoltak, melyek alapján a trágyázási szaktanácsadás tovább pontosítható.

A homoktalajok termékenységének megőrzése és javítása: a nyírségi savanyú homoktalajon 44 évvel ezelőtt beállított műtrágyázási tartamkísérlet utóbbi évének eredményeit foglalták össze.

A szennyező elemek, nehézfémek mozgása a talaj-növény rendszerben: tovább folytatták, illetve fenntartották a kutatások alapjául szolgáló nehézfém-terhelési szabadföldi

tartamkísérleteket meszes csernozjom és meszes vályog talajon. Feltárták az újabb szántóföldi növények talajszennyezéssel szembeni érzékenységét, a káros elemek akkumulációját az egyes növényi szervekben. Összefoglalták a kísérletekben végzett mélyfúrások eredményeit és tisztázták, hogy mely szennyezők veszélyeztethetik a vízbázisokat gyors kimosódásukkal. Állati eredetű szerves hulladék a talajtermékenység szolgálatában: folytatták a vágóhídi hulladékból készült komposztokkal beállított szabadföldi kísérletet szántóföldi növényekkel a hatás és utóhatás vizsgálatára.

Kutatócsoport: 4 int. kutató, becsült ráfordítás: 20 MFt, ebből pályázati forrás: 10 MFt.

OTKA kutatási téma keretében csemegekukorica növényen vizsgálták a nitrogén növényi szervekre gyakorolt hatását különböző talajokon. A piacképes csemegekukorica szem cukortartalmát a kevés és sok N műtrágya egyaránt csökkentette, az istállótrágyázott kezelésekben volt a legmagasabb. N-trágyázás hatását vizsgálták lepelhomok, öntés vályog és csernozjom talajon. A mikrobiális biomasza C mennyiségét a szerves trágyázás szignifikánsan növelte a N-műtrágyázáshoz képest a végső betakarításkor vett talajmintákban. A mikrobiális N mennyiségre csak a talajtípus hatása volt detektálható.

A COUP svéd modellel a 2006 évi paradicsom kísérlet eredményeiből létrehozott adatkészlet felhasználásával, hibahatáron belüli egyezést elérve szimulálták a paradicsomnövény- talaj- légkör rendszer víz- és nitrogénforgalmát, homok, vályog és agyagos vályog talajra. Számszerűsítették a hőmérséklet, szárazság és N-hiány hatását a paradicsom fotoszintetikus hatásfüggvényei dinamikájára, ami segítséget nyújt a megfelelő időben, a gazdasági és környezetvédelmi hatások figyelembe vételével történő beavatkozások megtervezéséhez a zöldségtermesztésben.

Dinamikus szimulációval tanulmányozták nyersfoszfát feltáródását és a P-felvételt tavaszi árpa gyökérkörnyezetében. Modellkísérletben határozták meg a pH-csökkenés hatását a talajoldat P-koncentrációjára a nyersfoszfát-talaj rendszerben. A modell nagy pontossággal becsülte a tavaszi árpa foszforfelvételét a 0 és 100 mg kg⁻¹ P₂O₅ kezelésekben. A 400 mg kg⁻¹ P₂O₅ kezelésben a modellel a felvett foszfor csak 36%-a volt magyarázható, amikor nem szimulálták a gyökérszőr-fejlesztést és a gyökéraktivitás hatására bekövetkezett pH-változást a rizoszférában, amikor viszont igen, akkor nagy pontosságot értek el a szimulációban.

Kutatócsoport: 3 fő, 2 int. kutató, becsült ráfordítás: 1 MFt, ebből pályázati forrás: 1 MFt

OTKA pályázat keretében (K 68884) az országban öt különböző helyen állítottak be repcekísérletet. Megállapították, hogy a talajtípus ill. a trágya függvényében már az őszi fejlődés és növekedés során jelentős különbségek mutathatók ki a növénytömegben, a hajtás és gyökér tömeg arányában, és az elemtartalomban. A N-trágyázás jelentősen képes csökkenteni a talajadottság által okozott különbségeket, hiszen hatására nő a növény összes tömege és a termése (200 kg/ha év N adagig). A tömeg növekedése ellenére a N-trágyázás hatására emelkedett a repcenövény foszfortartalma, tehát a N-kezelés növelte a növény P-felvételét. A növényi változásokkal párhuzamosan a N-trágyázás, elsősorban a homoktalajon, serkentette a foszfatázaktivitást és növelte a lúgos/savas foszfatázok aktivitásának arányát. A munkának elsősorban közvetett gazdasági hatása lehetséges, de a trágyázási szakemberek számára közvetlenül is adatokat szolgáltat.

Kutatócsoport: 4 fő, 3 int. kutató, becsült ráfordítás: 3 MFt, ebből pályázati forrás: 3 MFt.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Az MTA kétoldalú egyezményes és a TÉT kapcsolatok keretében megvalósult utazások eredményesnek bizonyultak. Ezen kapcsolatok eredményei publikációkban és hazai, valamint partner országbeli fiatal kutatók PhD képzésében egyaránt megmutakoztak. A Horvát-Magyar TÉT együttműködés keretében Horvátországban kiértékeltek kísérleteiket, melyek eredménye több közleményben látott napvilágot mindkét országban. A magyar-lengyel MTA bilaterális együttműködési pályázat keretében az első utazás során megtörtént az operatív kapcsolatfelvétel és az együttműködés részleteinek megvitatása, továbbá a kísérletes munka is megkezdődött az Erysimum (repcvény) nemzetség csírázási viszonyainak feltárására.

Kutatási eredményeiket számos hazai és nemzetközi rendezvényen mutatták be, amelyek közül kiemelkedő jelentőségű volt a 15th International Symposium of CIEC, a 15th International Congress of ISCO és a EUROSOIL konferenciákon történő részvétel, előadásokkal és szekcióvezetésekkel.

Felsőoktatásban való részvétel

A Károly Róbert Főiskolán kihelyezett Agrárkörnyezetvédelmi Tanszék létesült az MTA Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézetben a Főiskolai Tanács 41/2004/2005. FT határozata alapján. „Környezeti monitorozás”, „A talaj vízgazdálkodása”, „Talaj és növénytermesztés” „Agrártermelés és környezetterhelés”, „Környezetgazdasági modellek” „Talaj és környezet” és „Növénytaplálás” tárgyakat oktatnak a SzIE MKK, a DE ATC, a Pannon Egyetem és a Károly Róbert Főiskola graduális és szakmérnöki képzésében. Emellett jelentős szerepet vállalnak az említett egyetemek Doktori Iskolái és a CEU PhD képzésében (kurzusok, témavezetés, bizottsági tagság, Doktori Tanács Tagság). PhD kurzusai: Agrokémiai kutatási módszerek, Talajbiológia, Térbeli Talajinformációs Rendszerek, A talaj vízgazdálkodása és a környezet, Talajinformációs és monitoring rendszerek, Environment and agriculture.

Hazai kapcsolatok

Szent István Egyetem, Veszprémi Egyetem, Debreceni Egyetem, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, ELTE, Szegedi Tudományegyetem, Nyugat-Magyarországi Egyetem, Kaposvári Egyetem, Miskolci Egyetem, Károly Róbert Főiskola, Eszterházy Károly Tanárképző Főiskola, Dunaújvárosi Főiskola, MTA Ökológiai és Botanikai Kutatóintézet, MTA Mezőgazdasági Kutatóintézet, MTA Növényvédelmi Kutatóintézet, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, MTA Geokémiai Kutatóintézet, FVM Kutatóintézetei, Magyar Nemzeti Múzeum, Magyar Természettudományi Múzeum, VITUKI, Kiskunsági Nemzeti Park, FVM Növény- és Talajvédelmi Szolgálat hálózat, Környezetvédelmi és Vízügyi Minisztérium, Érdi Gyümölcs- és Dísznövény-termesztési Kutató Fejlesztő Kht., Országos Meteorológiai Szolgálat, Környezetgazdálkodási Intézet, Öko Rt., VÁTI, vállalkozások.

Nemzetközi kapcsolatok

Agricultural University, Gent (Belgium), Colorado State University, Purdue University, Rutgers University, USDA Soil Salinity Laboratory (USA), CSIC Experimental Station, Zaidin (Spanyolország), GSF-Institute for Soil Ecology, Kölner Universität, Kuratorium für Technik und Bauwesen in der Landwirtschaft e.V. (KTBL), Darmstadt (Németország), Institute of Environmental Engineering of the Polish Academy of Sciences, Zabrze (Lengyelország), Institute of Soil Biology (Csehország), ISRIC és Staring Winand Centre

(Hollandia), Macaulay Land Use Research Institute és Rothamsted Agricultural Station; University of Stirling (Nagy-Britannia), Royal Swedish Academy of Agriculture and Forestry (Svédország), Toronto University (Kanada), Université de Genève (Svájc), Water Quality Institute (Dánia), Colegio de Postgraduados Montecillo (Mexiko), Istituto per la Protezione delle Piante – CNR, Sezione di Bari (Olaszország), Institute of Vegetables and Flowers, Chinese Academy of Agricultural Sciences (Kína), Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms of the Russian Academy of Sciences (IBPM-RAS), Szarátov (Oroszország), MTT Agrifood Research Finland, Jokioinen, (Finnország), Orosz Mezőgazdasági Akadémia Agrofizikai Kutatóintézete, Szentpétervár, Orosz Tudományos Akadémia Szarátovi Kutatóintézete (Oroszország); A.KTI, s.r.o. Erdészeti és mezőgazdasági tervezőiroda, Brno, Mendel Mezőgazdasági és Erdészeti Egyetem, Erdészeti és Fatechnológiai Kar, Brno (Csehország), Institute for Environment and Sustainability of the Joint Research Centre (JRC), CSIC Spanyolországi EEZ (Experimental del Zaidin, Granada), RAS Sarátovi IBPPM, BIOFORSK Kutatóintézet (Norvégia), Botanical Garden and Center for Biological Diversity Conservation of the Polish Academy of Sciences (Lengyelország).

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

2008-ban az Intézetben művelt EU FP6 pályázatok száma négy. Két INTERREG III/A projektek szintén sikeresen zártak, a projektek eredményeiről több kiadvány, konferencia kiadvány, hírlevél és tanulmány jelent meg. Egy új FP7-es projekt indult 2008-ban (SoilCAM), melynek keretében az intézet komplex, a gyakorlatban használható módszerek fejlesztésében vesz részt a talajszennyezések térbeli kiterjedésének, és azok felszámolására irányuló bioremediációs módszerek nyomonkövetésére. OTKA és NKFP projektekben is részt vett az intézet, egy új NKFP projekt indult (MONTABIO – Komplex monitoring rendszer összeállítása talaj-mikroszennyezők analitikai kimutatására és biológiai értékelésére a fenntartható környezetért). Négy NTP (Nemzeti Technológia Program) projektet nyertek 2008-ban: „A minőségi termelés és termésbiztonság növelése korszerű vízgazdálkodással és öntözéssel”; „Biomassza tüzelésű kazánok hamujának komplex felhasználási lehetősége: veszélyes hulladékból növényi tápanyag előállítása” (BIO_HAM2); „Megújuló energiaforrások biotechnológiai kutatása mikorrhizálási technológiák és új fajok bevonására hazai talajok adottságaihoz” (QUTAOMEL); és „Szélsőséges területi vízkészlet-kockázatok hatékony, fenntartható kezelési alternatívái közép- és hosszútávra” (WATERISK).

A kutatások közül kettőt emelnek ki:

- Kémiai stabilizációval kombinált fitostabilizációs technológiaegyüttes kidolgozása nehézfémekkel diffúzan szennyezett területek környezeti kockázatának költséghatékony csökkentésére.
- A klímaváltozás várható hatásainak értékelése a Felső-Tisza ártereinek talajvízforgalmára kistérségi szinten.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Farkas Cs, Rajkai K, Kertész M, Bakacsi Zs, Meirvenne M: Spatial variability of soil hydro-physical properties: A case study in Herceghalom, Hungary. Soil geography and geostatistics; JRC 44084: 107-128 (2008)

2. Farkas Cs, Hagyó A, Horváth E, Várallyay Gy: A chernozem soil water regime response to predicted climate change scenarios. *Soil and Water Research*; 3. (Special Issue, 1): 558–567 (2008)
3. Füzy A, Biró B, Tóth T, Hildebrandt U, Bothe H: Drought, but not salinity, determines the apparent effectiveness of halophytes colonized by arbuscular mycorrhizal fungi. *Journal of Plant Physiology*; 165: 181-119 (2008)
4. László P, Dombos M, Gyuricza Cs, Rosner J: The effect of conservation tillage systems on some physical and biological properties of sandy loam soil in corn monoculture. *Advances in GeoEcology* 39: 563-568 (2008)
5. Leitgib L, Gruiz K, Fenyvesi E, Balogh G, Murányi A: Development of an innovative soil remediation: "Cyclodextrin-enhanced combined technology". *Science of the Total Environment*; 392 (1): 12-21 (2008)
6. Libisch B, Poirel L, Lepšanovic Z, Mirovic V, Balogh B, Pászti J, et al: Identification of PER-1 extended-spectrum β -lactamase producing *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates of the international clonal complex CC11 from Hungary and Serbia. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*; 54: 330-8 (2008)
7. Lukács A, Pártay G, Németh T, Csorba Sz, Farkas Cs: Drought Stress Tolerance of Two Wheat Genotypes. *Soil & Water Research*, 3, (Special Issue 1) 95-104 (2008)
8. Márton L: Manganese requirements of sunflower (*Helianthus annuus* L.), tobacco (*Nicotiana tabacum* L.) and triticale (*XTriticosecale* W.) at early stage of growth. *European Journal of Agronomy*; 28: 586-596 (2008)
9. Nosetto M D, Jobbágy E G, Tóth T, Jackson R B. Regional patterns and controls of ecosystem salinization with grassland afforestation along a rainfall gradient. *Global Biogeochem. Cycles*; 22: GB2015. (2008)
10. Samu F, Csontos P, Szinetár Cs: From multi-criteria approach to simple protocol: Assessing habitat patches for conservation value using species rarity. *Biological Conservation* 141 (5): (2008) 1310-1320
11. Simon L, Biró B, Balázsy S: Impact of pseudomonads and ethylene on the cadmium and nickel rhizofiltration of sunflower, squash and Indian mustard. *Communication in Soil Science and Plant Analysis* 39: 2440-2455 (2008)
12. Bersényi A, Berta E, Kádár I, Glávits R, Szilágyi M, Fekete SGy: Effects of high dietary molybdenum in rabbits. *Acta Vet. Hung.* 55: 41-55 (2008)
13. Ködöböcz L, Murányi A: Characterization of phytoremediation technology by rhizosphere microorganisms. *Cereal Research Communications* 36: 443-446 (2008)
14. Farkas Cs, Rajkai K, Kertész M, Bakacsi Zs, van Meirvenne M: Spatial variability of soil hydro-physical properties. A case-study in Herceghalom, Hungary. In: Krasilnikov PV, Carré F, Montanarella L. (eds.) *Soil geography and geostatistics– Concepts and applications*. Ispra: JRC Scientific and Technical Reports, 107-129 (2008)
15. Tóth G, Adhikari K, Várallyay Gy, Tóth T, Bódis K, Stolbovoy V. Updated map of salt affected soils in the European Union. In: Gergely T, Montanarella, L, Rusco E, (eds.) *Threats to Soil Quality in Europe*. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 65-77 (2008)
16. Várallyay Gy, Farkas Cs: A klímaváltozás várható hatásai Magyarország talajaira. *Klímaváltozás: környezet–kockázat–társadalom*. Budapest: Szaktudás Kiadó Ház 91-129 (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézet

Átlagléttség ¹ :	98	Ebből kutató ² :	38
PhD, kandidátus:	18	MTA doktora:	8
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	1
			11
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			293
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			266
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul:	5	idegen nyelven:	49
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	156	idegen nyelven:	56
összesített impakt faktor ⁵ :	65,923	összes hivatkozás száma ⁶ :	385
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			211
<i>Magyarul</i> könyv/atlasz:	5	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD:	1	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ :	43	posztterek száma ¹⁰ :	53
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			12
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	22	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	8
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			9
TDK-munkát készítő hallgatók száma:	0	Diplomamunkát:	1
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :		PhD-t:	19
			339
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			445,2 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ :	5	Teljes saját bevétel ¹⁶ :	267,2 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			13
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		34 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			13
NKFP:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	77 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	2 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ :	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	6 MFt
Az év folyamán művelt egyéb hazai pályázati témák száma:			3
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			14
EU forrásból:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	90 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	10 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

BCE ALKALMAZKODÁS A KLÍMAVÁLTOZÁSHOZ KUTATÓCSOPORT

Harnos Zsolt, az MTA rendes tagja
1118 Budapest, Villányi út 29-43.
Telefon: 482-6261, Fax: 466-9273
e-mail: zsolt.harnos@uni-corvinus.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A klímaváltozás regionális modellezése scenáriók készítése a 2000-2070-es időszakra. Humán és állategészségügyi elemzések, a klímaváltozás okozta kockázatok vizsgálata. Modellezési vizsgálatok a klíma – ökoszisztéma rendszer elemzésére. Madarak klíma-reakciós vizsgálata – adatbázis kialakítása.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A Kárpát-medence térségére vonatkozó éghajlati scenáriók feldolgozásával időben interpolált meteorológiai adatsorok előállítását a 2000–2070 közötti időszakra. (3 fő)

A várható regionális hőmérséklet- és csapadékváltozás meghatározása Magyarország térségére a PRUDENCE és a RegCM eredmények alapján. (3 fő)

Az extrém éghajlati indexek várható trendjének a meghatározása a XXI. századra Magyarország térségére. (2 fő)

Távérzékelési technikák alkalmazása a klímaváltozás detektálásában: A 2007-es júliusi hőhullám vegetációra gyakorolt hatásának vizsgálata. (1 fő)

Elemzésre került a hőhullámok egészségkárosító hatása a nagyvárosok és kisebb települések körében. Az eredmények felhasználhatók az országos, illetve a regionális hőségriasztás rendszerének a megalapozásában. (2 fő)

Meghatározták a nagyvárosok és a vidék hőhullámokkal kapcsolatos halálozási arányait, ami alapján becsülni lehetett az egészségkárosító hatások régiós-, országos szintű mértékét. (2 fő)

Elemzték az általános felmelegedés gyógyszeres vonzatait, számba vették azokat a gyógyszereket, amelyek befolyásolhatják az emberi test hőszabályozását és komolyan veszélyeztetik az idős, többféle kórképben szenvedő betegek egészségét és életét. (2 fő)

Felmérés és elemzés készült a Tisza tó környéki településeken a klímaváltozás, a fenntartható fejlődés témakörében.

Földrajzi analógia módszerével meghatározásra kerültek Debrecen analóg területei, azaz azok a régiók, amelyek jelenlegi klímája leginkább hasonlít Debrecen jövőbeli klímájára. Az eredmények lehetőséget biztosítanak a földhasználat várható alakulásának a meghatározására. (3 fő)

A klímaváltozás kapcsán hazánkat fenyegető, állatokat is megbetegítő új betegségek között a leishmaniasis lesz valószínűleg az egyik legelőször megjelenő betegség. Korábbi lepkeszúnyog (a betegség vektora) csapdázási eredmények alapján rizikótérképek készültek hazánkra. A térképek alapján a magas rizikójú területeken június, július és augusztus hónapokban újabb csapdázásokra került sor. (3 fő)

A tejlő szarvasmarhák hőstresszével kapcsolatos elemzésekhez az Enyingi Agrár Zrt. kiscsérpusztai tehenészeti telepének tejtermelési adatai alapján elkészült egy adatbázis, amire alapozva vizsgálatok folytak hőstressz- indikátorok meghatározására. Az eredmények

felhasználásával meghatározásra kerültek a hőstresszes napok számának múltbeli és klímamodell-alapú jövőbeli gyakoriságai. (3 fő)

A szél által nagy távolságra eljutni képes kórokozók terjedése a HYSPLIT modell segítségével került meghatározásra. (2 fő)

Elkészült egy SQL alapú adatbázis, amelyben a gyűrzési adatok, és a hozzájuk tartozó metaadatok vannak. Az adatbeviteli program is elkészült. Megkezdődött az adatok ellenőrzése. Eddigi vizsgálatokban a fajok vonulás időzítésének változása, a változás háttérében álló időjárási tényezők meghatározása, a fajok vonulási stratégiájának vizsgálata, kondíciójának, biometriájának változása került elemzésre. (4 fő)

A földrajzi analógián alapuló esettanulmányok alapján a hazai fauna veszteségének becslése megtörtént. Az eredmények súlyos ökológiai következményekre hívják fel a figyelmet. Modellfejlesztésekre került sor a vízi ökoszisztémák viselkedésének a leírására.

A kutatások közvetlenül nem irányulnak gazdasági haszonszerzésre, azonban az eredmények beépülnek gazdasági és társadalmi döntésekbe. Ilyenek többek között a Nemzeti Éghajlatváltozási Stratégia, a hőség riasztó rendszer, állategészségügy stb.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A Kutatócsoport és a Felkészülés a környezetváltozásra: Környezet – Kockázat – Társadalom elnevezésű Jedlik Ányos program kutatásai szorosan összekapcsolódtak. Ez utóbbi 2008 végén sikeresen befejeződött.

A biodiverzitás kutatások terén az MTA ÖBKI, az ERTI, az ELTE Botanikus Kert és az Ócsai Madárvárta Egyesülettel alakult ki szoros munkakapcsolat.

A Kutatócsoport több tagja részt vett a Nemzeti Éghajlatváltozási Stratégia szakmai előkészítésében, majd parlamenti jóváhagyása után annak társadalmi elfogadtatásában.

A Kutatócsoport koordinálásával került megfogalmazásra a Klímaváltozás és Biztonság program-javaslat, amit az MTA 2008-as Közgyűlése közel egyhangúlag támogatott. A tervezett program bemutatására az MTA-n 2008. december 4-én került sor.

A SCENES, valamint az ADAM EU 6-os kutatási programmal közösen került megszervezésre az úgynevezett TÁJ-KÉP program, amelynek két plenáris ülésére a Parlamentben került sor.

Az ADAM (ADaptation And Mitigation Strategies: supporting European climate policy) project és a Kutatócsoport kutatásai több területen kapcsolódtak össze.

Két nemzetközi szervezettel alakult ki szoros kapcsolat: az EPA IG (Environmental Protection Agencies Interest Group on Climate Change and Adaptation) és az EIONET (European Environment Information and Observation Network).

2008. eleje óta működik a VAHAVA hálózat, amelynek egyéni és intézményi tagja van.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A Budapesti Corvinus Egyetem Matematika és Informatika Tanszéke, a Kutatócsoport befogadó intézménye két nagy pályázatban vesz részt, amelyek számos területen összefonódnak a Kutatócsoport tevékenységével:

– Klíma KKT – Felkészülés a klímaváltozásra: Környezet-Kockázat-Társadalom (2006 - 2008)

- ADAM – ADaptation And Mitigation Strategies: supporting European climate policy (2007–2009)

A Környezetvédelmi és Vízügyi Minisztérium több területen is támogatta a kutatáshoz kapcsolódó tevékenységeket („KLÍMA-21” Füzetek, „Klímaváltozásról mindenkinek” című könyv kiadása, VAHAVA – Hálózat)

Előkészítés alatt van egy EU 7-es pályázat, ami a földhasználat és a klímaváltozás kapcsolatával foglalkozik.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Bartholy J., Pongrácz R, Pattantyús-Ábrahám M. (2008): Analyzing the genesis, intensity, and tracks of the Western Mediterranean cyclones. Theoretical and Applied Climatology, DOI: 10.1007/s00704-008-0082-9. (IF: 1.147)
2. Kern A, Bartholy J, Borbás E.E, Barcza Z, Pongrácz R, Ferencz Cs. (2008): Estimation of vertically integrated water vapor in Hungary using MODIS imagery. Advances in Space Research, 41, pp. 1933-1945. DOI:10.1016/j.asr.2007.06.048 (IF: 0.706)
3. Baccini M, Biggeri A, Accetta G, Kosatsky T, Katsouyanni K, Analitis A, Anderson HR, Bisanti L, D'Ippoliti D, Danova J, Forsberg B, Medina S, Paldy A, Rabczenko D, Schindler C, Michelozzi P.: Heat effects on mortality in 15 European cities. Epidemiology. 2008 Sep;19(5):711-9. PMID: 18520615 [PubMed - indexed for MEDLINE]
4. Paldy A, Bobvos J: A 2007.évi magyarországi hőhullámok egészségi hatásainak elemzése – előzmények és tapasztalatok. Klíma21 (52) 3-15 (2008)
5. Szlávik J, Füle M, Csete M: Summary of the economy workgroup of the KÉP project about the aims of the research conducted by the workgroup and the results of the pilot project (Kis-Balaton subregion) designed to test the workgroup's recommendations Journal of Landscape Ecology 2008 Vol. 6, No.1-2 (95-105)
6. Levente Horvath (2008): Use of the spatial analogy method to analyse to possible landuse change in Hungary Agricultural Information and IT Edited by Takashi Nagatsuka and Seishi Ninomiya August 24 – 27, 2008 at Tokyo University of Agriculture Proceedings of IAALD AFITA WCCA2008 (ISBN 978-4-931250-02-4) pp 209-214
7. Solymosi N, A. Kern A, Maróti-Agóts L. Horváth K. Erdélyi: TETYN: An easy to use tool for extracting climatic parameters from tyndall data sets, Environmental Modelling & Software 2008 Vol. 23 No. 7 948-949 (IF: 1.992)
8. Mayer D, Reiczigel J, Rubel F: A Lagrangian particle model to predict the airborne spread of foot-and-mouth disease virus, Atmospheric Environment, 42 (2008) 466–479 (IF: 2.630)
9. Vadadi-Fülöp Cs, D. Türei, Cs. Sipkay, Cs. Verasztó, Á. Drégelyi-Kiss, L. Hufnagel (2008): Comparative assessment of climate change scenarios based on aquatic food webmodelling - Environmental Modeling and Assessment (IF: 0,6)
10. Vadadi-Fülöp Cs, Mészáros G, Jabloncsky Gy, Hufnagel L. (2008): The zooplankton of the Ráckeve-Sorokság Danube: Spatio-temporal changes and similarity patterns - Applied Ecology and Environmental Research 6(4): 119-145.

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-BCE Alkalmazkodás a Klímaváltozáshoz Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	13	Ebből kutató ² :	8
PhD, kandidátus: 4	MTA doktora: 1	levelező tag: 0	rendes tag: 1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			4
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			123
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			78
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		17
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 10	idegen nyelven:		9
összesített impakt faktor ⁵ : 41,813	összes hivatkozás száma ⁶ :		100
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			89
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 1	könyvfejezet: 6	jegyzet: 0	
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 1	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0			<i>ebből</i> külföldön: 0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 16			posztterek száma ¹⁰ : 22
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		3
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			10
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 1	Diplomamunkát: 16	PhD-t: 13	
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			1577
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			32,9 MFt
Fiatall kutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 0	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		59,7 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			2
NKFP: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		37 MFt
Egyéb: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		1,2 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			1
EU forrásból: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		12 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			9,5 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

DE APOPTÓZIS ÉS GENOMIKA KUTATÓCSOPORT

Fésüs László, az MTA rendes tagja
4010 Debrecen, Egyetem tér 1. Élettudományi Épület
Telefon: (52) 416432, Fax: (52) 314989
e-mail: fesus@med.unideb.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport fontos feladata továbbra is a sejtek fiziológiás elhalásában meghatározó szerepet játszó szöveti transzglutamináz vizsgálata. Keresik az ellene cöliákiás betegekben termelődő autoantitestek epitópjait, kimutatják az aktiváló hatású kalcium-ion kötő helyeit. Kovalens keresztkötő hatását vizsgálják egyes fehérjék ismert aggregátumképző képességére. Tisztázni kívánják a szöveti transzglutamináz szerepét a neutrofil sejtek differenciálódási folyamatában. Olyan géneket azonosítanak, melyek szerepet játszanak a humán monocita eredetű makrofágok fagocitáló képességének szabályozásában, mely során apoptotikus sejteket képesek eliminálni. Vizsgálják a dexametazon hatását a monocita-makrofág differenciálódásra, ami fokozott fagocitózis kapacitást eredményez ezeknél a sejteknél. Tanulmányozzák a D-vitamin hatását humán monocita-eredetű dendritikus sejtekben, és kísérleti egér modellekben vizsgálják, hogy hogyan vesz részt a PPARgamma receptor makrofág-specifikus mutációja a közti anyagcsere egyes zavarainak kialakításában.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A csoport által végzett kutatások hozzájárulnak számos fontos betegség patomechanizmusának megértéséhez. Ezek közé tartoznak egyes autoimmun betegségek, mint a cöliákia vagy glutén szenzitív enteropátia, gyulladásozó folyamatok kialakulása, idegrendszeri rendellenességek, valamint a népbetegségnek számító csontritkulás és cukorbetegség.

A humán szöveti transzglutamináz (TG2) korábban karakterizált kalciumkötő-hely mutánsainak kalciumkötését izoterm titrálásos kalorimetriával is megvizsgálták (ITC). Az így nyert adatok megerősítették a korábbi egyensúlyi dialízissel kapottakat, de további információt szolgáltatottak a kötés erősségéről. A vad típus 6 kalcium-iont köt, amelyek közül egy nagyobb affinitással kötődik az enzimhez, míg a további 5 egymáshoz hasonlóan jóval gyengébben. Az eredmények alapján kiderült, hogy az erős kalciumkötő-hely már a rekombináns enzim tisztítása során megköti a kalcium-iont, és így a preparátum átlagban kb. 0,5 kalciumot tartalmaz enzim molekulánként. Ezt induktív csatolású plazma atom emissziós spektrográfiával is megerősítették. A vad típusú TG2 és az aktív hely mutáns változat is egyaránt kötötte az átlagban 0,5 kalciumot enzim molekulánként, viszont az egyik kalciumkötő-hely mutáns (S1) nem tartalmazott kalciumot a tisztítás után. Így sikerült azonosítani a TG2 erős kalciumkötő helyét, amely homológiát mutat a TG3 nagy affinitású kalciumkötő-helyével (Király et al., közlés alatt). *Résztvevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 4/2.*

A TG2 neutrofil granulocita sejtekben játszott szerepének megismerésére NB4 promielocita sejteket alkalmaztak, melyekből all-transz retinsav (ATRA) kezeléssel egy, a természetes neutrofil granulocita állapothoz közeli alak differenciáltatható. Lentivírus alapú shRNS vektor felhasználásával az eredeti NB4 sejtvonalból létrehoztak egy stabil TG2 knockdown sejtvonalat, mely az ATRA kezelés után is csak mintegy 15%-ban képes a TG2 enzimet expresszálni. Megállapították, hogy amennyiben a sejtek differenciációja csökkentett TG2

expresszió mellett zajlik, akkor több más gén is csökkent kifejeződést mutat (CD11B és C, CD36, gp91phox), és ezzel párhuzamosan a differenciálódott sejtek baktérium fagocitáló és adhéziós képessége is gyengébbé válik. Teljes génexpressziós analízist végeztek DNS microarray segítségével, hogy pontosan kiderítsék, a TG2 mely gének kifejeződésében játszik szerepet a sejtdifferenciáció során. Eredményeik arra utalnak, hogy TG2 hiányában elsősorban a retinoid függő gének kifejeződése nem teljes. Annak eldöntésére, hogy a TG2 NB4 sejtvonalban kimutatott hatása általánosan jellemző-e a mieloid sejtek fejlődésére, más, különböző érettségi stádiumban lévő mieloid sejtvonalakon (HL-60, THP-1) is elvégezték vizsgálataikat. A TG2 csendesítésének ezekben a sejtekben is hasonló következményei voltak, mint az NB4 sejtvonalban, bizonyítva, hogy a TG2 jelentős szereppel bír a mieloid sejtek differenciációjának molekuláris szabályozásában (Csomós et al., közlés alatt). *Résztevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 5/3.*

A TG2 patológiás folyamatokban játszott szerepét a cöliákia nevű betegségben és neurodegeneratív elváltozásokban vizsgálták. A cöliákias betegekben termelődő antitestek legfontosabb antigénje a TG2. Mutáns enzimszekvenciák előállításával kiderítették, hogy a betegekben termelődő TG2-ellenes antitestek mindegyike felismer egy fő epitópot, melyben csak néhány aminosav játsza a kihorgonyzó pontok szerepét. A betegekben termelődő rendkívül heterogén antitestek kapcsolódási pontjai átfedésben maradnak ezzel a fő epitóppal (Vecsei, Király et al., közlés alatt). Kimutatták, hogy a patológiás elváltozást mutató agysejtek Lewy testeinek magvában található alfa-szinuklein mintegy 2-3%-a TG2 által intramolekulárisan keresztkötött állapotban van. Vizsgálataik szerint a TG2 membránhoz való kötődése a keresztkötés szekvencia specificitásának fő meghatározója. A keresztkötés hatására megváltozik az alfa-szinuklein konformációja, és ez a Lewy testek magjának stabilizálásával elősegíti az amiloid típusú aggregátumok kialakulását (Nemes et al., közlés alatt). *Résztevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 4/2.*

A korábbiakban kimutatták, hogy a dexametazon jelenlétében differenciáltott makrofágok apoptotikus sejteket fagocitáló képessége drasztikusan megemelkedik. A fagocitózis kapacitás növekedésének hátterében álló génexpressziós változásokat vizsgálva 8 fontos apoptofagocita gént azonosítottak, melyek aktivitását a dexametazon megváltoztatta. A gének célzott lecsendesítésére RNAi technikát alkalmazva megállapították, hogy azok valóban hozzájárulnak a fagocitáló képesség fokozásához. Optimalizálták az siRNS molekulák differenciálódó makrofágokba juttatását, erre a legalkalmasabb módszernek az elektroporáció bizonyult. A transzkripció szintjén kiváltott knock down hatást valós idejű kvantitatív PCR-rel ellenőrizték. A makrofágok fagocitózis képessége az egyes gének lecsendesítésével kismértékű csökkenést mutatott, de több gén együttes lecsendesítésével ez a hatás fokozható volt. A legnagyobb fagocitózis csökkenést a dexametazon által aktivált tirozin kináz receptor MERTK gén lecsendesítésével kapták (Zahuczky et al., közlés alatt). Emellett kimutatták, hogy a dexametazon jelentősen csökkenti a makrofágok felszíni szialiláltságát. Az elsősorban az annexin II és egy MHC II fehérjét érintő változás szerepet játszik a makrofágok fagocitózis kapacitásának növekedésében (Mádi et al., közlés alatt). A monociták megfelelő körülmények között dendritikus sejtekké differenciálódnak, melyek az immunrendszer fontos szabályozó sejtjei. Részt vesznek az adaptív immunválasz és a tolerancia kiváltásában, illetve hozzájárulnak a természetes immunitás kialakulásához is. Kimutatták, hogy az exogén, vagy a dendritikus sejtek által átalakított D-vitamin olyan programot szabályoz, amely nagymértékben független a monocita-dendritikus sejtdifferenciálódási folyamattól. Részletesen leírták, hogy a D-vitamin hogyan eredményezi antigénekre tolerogén dendritikus sejtek kialakulását nem kizárólag immunogén programok gátlása által, hanem jelentős

részben egy aktív folyamat révén (Széles et al., Journal of Immunology, közlésre elfogadva). Egy másik munkájukban kimutatták azt is, hogy a csecsemőmirigy sejtjeiben szintetizálódik a retinsav, mely részt vesz a szerv poszt embrionális fejlődésének szabályozásában (Kiss et al., European Journal of Immunology, 2008). *Résztvevő kutatók száma/kutatócsoporti alkalmazottak: 10/7.*

A csoport az MTA-tól 37 millió forintos támogatásban részesült. Ezen túlmenően munkáját két OTKA pályázat ráeső részéből 10 millió forinttal, más nemzetközi pályázatok pedig 22 millió forinttal támogatták.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A kutatócsoport minden tagja aktívan vett részt a DEOEC Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet sokrétű graduális és posztgraduális oktatómunkájában. Kutatómunkáját a római Tor Vergata Egyetem Biológiai Intézetével, a Tamperei Egyetem Gasztroenterológiai Tanszékével, a Leichesteri Egyetem Biokémiai Intézetével, és a Potsdami Egyetem Táplálkozástudományi Intézetével szoros együttműködésben fejtette ki.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A csoport kutatásait kiváló támogatási háttérrel végzi. A már futó pályázatokon kívül ebben az évben két új OTKA, két NKTH, valamint egy új sikeres EU-s pályázat is biztosítja a munkához szükséges forrásokat.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Kiss I, Rühl R, Szegezdi É, Fritzsche B, Tóth B, Pongrácz J et al. (8, Fésüs, L) Retinoid receptor-activating ligands are produced within the mouse thymus during postnatal development European Journal of Immunology, 38 (1): 147-55 (2008)
2. Korponay-Szabó IR, Vecsei Zs, Király R, Dahlbom I, Chirido F et al. (7, Fésüs, L) Deamidated gliadin peptides form epitopes that transglutaminase antibodies recognize Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 46 (3): 253-61 (2008)
3. Szántó A, Röszer T: Nuclear receptors in macrophages: A link between metabolism and inflammation Febs Letters 582 (1): 106-16 (2008)
4. Csősz E, Bagossi P, Nagy Z, Dosztányi Zs, Simon I, Fésüs L: Substrate preference of transglutaminase 2 revealed by logistic regression analysis and intrinsic disorder examination Journal of Molecular Biology, 383 (2): 390-402 (2008)
5. Rühl R, Bub A, Watzl B: Modulation of plasma all-*trans* retinoic acid concentrations by the consumption of carotenoid-rich vegetables Nutrition 24 (11-12): 1224-26

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-DE Apoptózis és Genomika Kutatócsoport

Átlagléltszám ¹ :	9,8	Ebből kutató ² :	8,8
PhD, kandidátus:	8	MTA doktora:	1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	1
			2
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			10
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			10
Ebből impakt fakt. publ. térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	10
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁵ :	45,015	összes hivatkozás száma ⁶ :	2330
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			1846
Magyarul könyv ⁷ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
Idegen nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ :	PhD: 7	MTA doktora:	1
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ :	0	ebből külföldön:	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ :	3	poszterek száma ¹⁰ :	6
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	1
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			7
TDK-munkát készítő hallgatók száma:	4	Diplomamunkát:	4
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :		PhD-t:	8
			280
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			37 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ :	1	Teljes saját bevétel ¹⁶ :	180,3 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			6
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		72,4 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			2
NKFP:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	14,5 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			9
EU forrásból:	6	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	11,3 MFt
Egyéb:	3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	82,1 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

DE HAEMOSTASIS, THROMBOSIS ÉS VASCULARIS BIOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Muszzbek László, az MTA rendes tagja
4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
Telefon: (52) 431-956, Fax: (52) 340-011
e-mail: muszbek@med.unideb.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A/ A faktor XIII (FXIII) struktúrájának, funkciójának és szabályozásának kutatása

1/ A plazma FXIII két alegysége (FXIII-A és FXIII-B) interakciójának vizsgálatával kapcsolatban a kölcsönhatás asszociációs konstansának a meghatározása, annak eldöntése, hogy van-e szabad A alegység a plazmában. 2/ Az aktivált FXIII (FXIIIa) és α_2 -plazmin inhibitor N-terminális szekvenciájának megfelelő dodekapeptid szubsztrátja közti kölcsönhatás vizsgálata és a szubsztrát kölcsönhatásban résztvevő aminosav oldalláncainak az identifikálása NMR technikával. A FXIIIa három dimenziós homológ modelljének az elkészítése (2009-re áthúzódó feladat) 3/ A FXIIIa down-regulációjában elsőrendű szerepet játszó elasztáz hatása a zimogén FXIII-ra. A FXIII kóros „down-regulációja”, nem gátló FXIII-B ellenes antitest hatása a FXIII szintre.

B/ A FXIII szintek és a FXIII-A Val34Leu polimorfizmusa különböző vasculáris-thromboticus kórképekben.

1,2/ A FXIII-A Val34Leu polimorfizmus hatása myocardialis infarctust elszenvedett betegek a plazma FXIII szintjére.

3/ A FXIII-A Val34Leu polimorfizmus gyakorisága stroke-ban: 500 strokeban elhalt egyének szövetmintáiból és 500 stroke-ot túlélő egyének mintáiból a Val34Leu genotípus meghatározása. 4/ FXIII szintek és a FXIII-A Val34Leu polimorfizmus gyakorisága perifériás artériás érbetegyeknél: a FXIII szintek, ill egyéb rizikófaktorok meghatározásának statisztikai kiértékelése, a molekuláris genetikai vizsgálatok befejezése. 5/ A plazma FXIII szintje és a FXIII-A Val34Leu polimorfizmus gyakorisága ulcus crurisban: A FXIII szintek, ill egyéb rizikófaktorok meghatározásának statisztikai kiértékelése, a molekuláris genetikai vizsgálatok befejezése.

C/ Az érendothelium a hemoxigenáz-ferritin rendszer és a gyulladás kapcsolata vasculáris betegségekben

1/ A hemoxigenáz-ferritin rendszer kénhidrogén (H_2S) általi szabályozása érendotheliumban: A hemoxigenáz és ferritin kifejeződés mérése H_2S jelenlétében, a low-density lipoprotein (LDL) oxidáció és a másodlagos sejtkárosodás, továbbá a következményes génindukciók elemzése fiziológiai H_2S koncentráció mellett.

2/ A gomba eredetű sziderofórok érvédő hatása: A sziderofórok fizikai-kémiai sajátosságainak vizsgálata, az LDL részecskékben történő felvétel mérése és a következményes LDL módosulások elemzése, valamint a sziderofórok metabolizmusának meghatározása érendotheliumban.

3/ Érkalciifikáció gátlás emelkedett hemoxigenáz és ferroxidáz aktivitás mellett: Szöveti kalciifikáció mérése, alkalikus foszfatáz, oszteokalcin, Cbfa-1 meghatározás mint a simaizomsejtek oszteoblaszt irányú differenciálódási markerei.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A feladatterv valamennyi pontját teljesítették, az alábbiakban csak a lezárt és általuk kiemelendőnek tartott eredményeket taglalják. [Zárójelben a számok az eredményekből megjelent publikációk közleménylistában szereplő számait jelentik]

A/2 Kémiai mutáns peptidekkel és propton, ill. STD NMR-rel kimutatták, hogy α_2 -plazmin inhibitor N-terminális szekvenciájának megfelelő dodekapeptid glutamin szubsztrát FXIIIa-hoz való kötődésében a szubsztrát Gln2-t megelőző Asn reziduumnak lényeges szerepe van, ill. hogy a szubsztrát C terminális végén lévő aminosavak oldalláncai egy a FXIIIa felületén lévő másodlagos kötőhellyel lépnek kölcsönhatásba (utóbbi elengedhetetlen a hatékony enzim-szubsztrát kapcsolat létrejöttéhez) [1]. A kémiai mutánsokkal végzett vizsgálatok során felfedeztek egy, az eredeti peptidnél jobb katalitikus efficienciával bíró variánst, amit fel lehet használni az eddiginél érzékenyebb FXIII aktivitást mérő diagnosztikai módszer kifejlesztésénél.

A/3 Kimutatták, hogy a humán neutrofil elasztáz először proteolitikusan aktiválja a FXIII-at, azután az aktivált FXIII-at degradálja. A proteolitikus aktiváció nem a trombin hasítási helyénél (Arg37-Gly38) történik, hanem a Val39-Asn40-nél történik, azaz egy új aktív FXIIIa formát fedeztek fel [2].

Egy autoimmun betegnél kimutatták, hogy a FXIII-B ellenes autoantitest mind a szabad B, mind a komplex FXIII B alegységéhez kötődik, ezáltal rendkívüli módon felégyorsítja a FXIII clearance-ét és súlyos vérzékenységgel járó FXIII hiányt okoz. Ezzel a szerzett FXIII hiány egy új formáját fedezték fel [3].

B/1,2 Eredményeik szerint miokardiális infarktust elszenvedett koronária betegekben a FXIII-A Val34Leu polimorfizmus homozigóta formájában csökkentek a FXIII szintek, ami a betegekben a FXIII folyamatos alacsony fokú aktivációjával magyarázható. A fibrinogén szinteknek további modulációs hatása van a FXIII szintekre [4].

B/4 Kimutatták, hogy perifériás érbetegségben emelkedik a plazma FXIII aktivitása és nőkben az emelkedett FXIII szintek mintegy 2-2,5-szeresére növelik a perifériás artériás érbetegség rizikóját [5].

Felkérésre széleskörű érdeklődésre számot tartó összefoglalót írtak a FXIII szerepéről fibrinolízisben és a trombózisok kialakulásában [6].

C/1 Leírták, hogy a H_2S gátolja az LDL oxidációt, és csökkenti az érlemezésedés helyén a lipidhidroperoxid szintet. Igazolták, hogy a H_2S szabályozza a hemoxigenáz és ferritin kifejeződést érendotheliumban. A H_2S érlemezésedést gátló hatása egyrészt a reaktív oxigén csökkent mennyiségének köszönhető, másrészt a megemelt hemoxigenáz aktivitásnak és a ferritinhez kötött ferroxidáz képességgel rendelkező redox centrumok megnövekedett számának [7].

C/2 Kimutatták a gomba eredetű sziderofrok érvédő hatását [8]. A molekulák ereken, májban, LDL részecskékben akkumulálódnak. Csökken a módosult LDL kialakulásának esélye, mérséklődik az érendothelium aktivációja és a sejtkárosodás.

C/3 Felfedeztek egy új mechanizmust, amely meggátolja az érkalcifikációt és megelőzi a simaizomsejtek csontsejtté történő atalakulását. A simaizomsejtek emelkedett vércukorszint mellett, vagy emelkedett foszfát koncentráció hatására aktív módon szöveti meszesedést idéznek elő. Csontsejt markereket jelenítenek meg, többek között alkalikus foszfatázt és oszteokalcint. A transzformációért a Cbfa-1 transzkripciós faktor megemelkedett szintje tehető felelőssé, amit a foszfát koncentrációjának sejten belüli növekedése okoz. Hem hatására a vaszkuláris meszesedés a kalcifikációs tényezők ellenére sem figyelhető meg, a

simaiomsejtek nyugvó állapotban maradnak. Jelentős gátlás jelenik meg Cbfa-1 indukciójánál, és az alkalikus foszfatáz, oszteokalcin szintek emelkedése elmarad. A csontsejté történő transzformáció megelőzhető ferroxidáz aktivitással rendelkező molekulákkal. A gátlást a H-ferritin nukleáris transzlokálizációja kíséri, ami a molekula transzkripciói faktor szerepére utal.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Research Laboratories, Center for High Technology Research and Education in Biomedical Sciences, Catholic University, Campobasso, Italy; Institute of Thrombosis and Hemostasis, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, University of Tel Aviv, Israel; Department of Medicine, University of Minnesota, Minneapolis, USA. A European Thrombosis Research Organization laboratóriumai, International Society of Thrombosis and Haemostasis, Scientific and Standardization Committee keretében végzett standardizáció.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

OTKA, RET és ETT pályázat, Jedlik Ányos pályázat kutatását támogatja.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Péntes K, Kövér KE, Fazakas F, Haramura G, Muszbek L. Molecular mechanism of the interaction between activated factor XIII and its glutamine donor peptide substrate. *J Thromb Haemost* 2009; doi: 10.1111/j.1538-7836.2009.03291.x
2. Bagoly Z, Fazakas F, Komáromi I, Haramura G, Tóth E, Muszbek L. Cleavage of factor XIII by human neutrophil elastase results in a novel active truncated form of factor XIII A subunit *Thromb Haemost* 2008;99:668-74
3. Ajzner É, Schlamadinger A, Kerényi A, Bereczky Z, Katona É, Haramura G, et al. (2, Muszbek L.) Severe bleeding complications caused by an autoantibody against the B subunit of plasma factor XIII: a novel form of acquired factor XIII deficiency. *Blood* 2009;113:723-5
4. Bereczky Z, Balogh E, Katona E, Czuriga I, Kárpáti L, Shemirani AH, et al. (2, Muszbek L.) Decreased factor XIII levels in factor XIII A subunit Leu34 homozygous patients with coronary artery disease. *Thromb Res* 2008;121:468-76
5. Shemirani AH, Szomjak E, Csiki Z, Katona E, Bereczky Z, Muszbek L. Elevated factor XIII level and the risk of peripheral artery disease. *Haematologica* 2008;93:1430-2
6. Muszbek L, Bagoly Z, Bereczky Z, Katona E. The involvement of blood coagulation factor XIII in fibrinolysis and thrombosis. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem* 2008;6:190-205
7. Jeney V, Komódi E, Nagy E, Zarjou A, Vercellotti GM, Eaton JW, Balla G, Balla J. Suppression of hemin-mediated oxidation of low-density lipoprotein and subsequent endothelial reactions by hydrogen sulfide (H₂S). *Free Radic Biol Med* 2009;46:616-623
8. Pócsi I, Jeney V, Kertai P, Pócsi I, Emri T, Gyémánt G, Fésüs L, Balla J, Balla G. Fungal siderophores function as protective agents of LDL oxidation and are promising anti-atherosclerotic metabolites in functional food. *Mol Nutr Food Res* 2008;52:1434-47.

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-DE Haemostasis, Thrombosis és Vascularis Biológiai Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	8,4	Ebből kutató ² :	7,4
PhD, kandidátus: 3	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			7
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			9
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			9
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		8
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		1
összesített impakt faktor ⁵ : 35,074	összes hivatkozás száma ⁶ :		226
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			206
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 1	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0			<i>ebből</i> külföldön: 0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 7			posztterek száma ¹⁰ : 3
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 2		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: 4	
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			6
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 0	Diplomamunkát: 1	PhD-t: 4	4
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			360
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			36 MFt
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 1	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		83,6 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			27,1 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			2
NKFP: 2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		55 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			0
EU forrásból: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

DE IDEGTUDOMÁNYI KUTATÓCSOPORT

Kisvárday Zoltán, a biológiai tudomány doktora

4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

Telefon: (52)-415-724, Fax: (52)-432-290

e-mail: kisvarday@chondron.anat.dote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport fő tudományos tevékenysége a központi idegrendszer különböző szerveződési formáit képviselő szenzoros területek funkcionális-morfológiai-biokémiai vizsgálata (gerincvelő, agytörzs, látókéreg). Centrális kérdés: ezek a területek milyen neuronális hálózatok segítségével dolgozzák fel a külvilág felől érkező ingereket (fájdalom, akusztikus, vizuális). A vizsgálatok kiterjednek a neuronális hálózat környezetét biztosító ún. extracelluláris mátrix (ECM) szerepére és fejlődéstani jelentőségére.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

AMPA és NMDA típusú glutamát receptorok megoszlása és kolokalizációja a gerincvelő felületes hátsó szarvában egyedi szinapszisok szintjén

A molekuláris szintű feloldást lehetővé tevő fagyaszta töréses replica jelöléses módszer segítségével vizsgálták a gerincvelői szürkeállománynak a fájdalom feldolgozásban meghatározó jelentőségű hátsó szarvában az NMDA és AMPA típusú ionotróp glutamate receptorok számát, demitását és kolokalizációját egyedi szinapszisok poszt-szinaptikus membránjában. Azt figyelték meg, hogy a gerincvelő fájdalom feldolgozó részében valamennyi glutamaterg poszt-szinaptikus membrán tartalmaz AMPA receptorokat, és a szinapszisok többségében (96%) az NMDA receptorok is megtalálhatók. Azt találták, hogy mind az AMPA, mind az NMDA receptorok száma lineárisan változik a szinapszisok nagyságával. Az egyedi szinapszisokban 8-214 (középértékben 37) AMPA és 5-232 (középértékben 28) NMDA receptort találtak. Az AMPA receptorok alegység összetételét vizsgálva azt találták, hogy a glutamaterg poszt-szinaptikus membránok szinte mindegyikében (99%) kifejeződik a GluR2 alegység, legtöbbször (90%) a GluR1 alegységgel együtt. A GluR2 alegységek száma lineárisan változik a szinapszisok nagyságával. A GluR1 alegységet illetően azonban a szinapszisok két csoportra: alacsony és magas GluR1 alegység denzitást mutatókra oszthatók. Az a megfigyelésük, hogy a GluR1 és GluR2 alegységek még ugyanazon neuron szomszédos szinapszisaiban is eltérő megoszlást mutathatnak arra utal, hogy az AMPA receptorok alegység összetételének kialakításában preszinaptikus mechanizmusok játszanak elsődleges szerepet.

Az idegrendszer plaszticitásának neurális háttere

Vizsgálták az extracelluláris mátrix (ECM) molekulák expressziós mintázatának változását a fejlődő idegrendszerben. Csirkeembriók gerincvelő telepeiben kimutatták, hogy az ECM egyik organizátor molekulája, a hyaluronsav (HA) elsősorban postmitotikus állapot előtti osztódó sejtek körül akkumulálódik. A HA valószínűleg non-permisszív a sejtproliferációra, míg a neuronok kezdeti differenciációját segíti. Kimutatták, hogy a HA akkumulációért a hyaluronsav-szintáz 2 és 3 a felelős, melyek valószínűleg egyben az egyetlen HA kötő sejt felszíni molekulák is ezekben a sejtekben és ilyen módon az extracelluláris tér és a sejt belseje közötti jelátviteli folyamatokban kulcsszerepet játszanak. A HA kötő chondroitinszulfát proteoglikánok (CSPG, lektinok) expressziós mintázata nagy átfedést

mutatott a HA reakcióval, így feltételezhetően funkcionális kapcsolat van ezen molekulák között. A lektikának közül a neurokán expressziója volt jellemző a fiatalabb stádiumokban, míg idősebb korban az erősen glikozilált aggregán expressziója dominált. Felnőtt állatokban kimutatták az ECM molekulák heterogén megoszlását a fejlődési, plaszticitási és regenerációs folyamatokban kitüntetett szereppel bíró perineuronális háló vagy net (PN) területén a vestibularis magokban, a kisagyban és a szemmozgató agyidegi magokban. A molekuláris heterogenitás magyarázhatja a neuronok eltérő viselkedését a regenerációs és a plaszticitási folyamatokban. *In vivo* kísérletekben tanulmányozták az ECM molekulák változását a nervus vestibulocochlearis átvágását követően. Kimutatták, hogy békában az ideg regenerációja során a HA reakció kvalitatív és kvantitatív változása eltérő időbeli lefolyást mutat a primer afferenseket fogadó vestibularis magokban és az ideg perifériás részén. Ennek alapján a HA non-permisszív hatását feltételezték a központi idegrendszerben, míg a perifériás idegekben a hatása permisszív lehet. Patkány vestibularis magrendszerében a perifériás lézió után a HA és a lektikának expressziós mintázatának változása korrelációt mutatott a léziót követő tünetek kompenzálódásával. Mivel emlősökben a vestibularis léziót nem követi regeneráció, az ECM molekulák szerepe a plaszticitási folyamatok során lezajló jelátviteli folyamatokban bírhatnak jelentős szereppel.

Kimutatták a vestibularis afferensek korábban nem ismert monoszintaptikus kapcsolatát az abducens motoneuronokkal és a trigeminus magokkal. Leírták, hogy az oculomotorius és a trochlearis motoneuronok között dendrodendritikus kapcsolatok vannak. Ezek a kapcsolatok szerepet játszhatnak a test elmozdulását követő kompenzatórikus szemmozgások gyors és pontos kivitelezésében. Leírták azoknak az utolsó rendű premotor interneuronoknak a lokalizációját és morfológiáját, amelyek a zsákmányszerző magatartás során a különböző szenzoros bemenetek továbbítását végzik.

Leírták az extracelluláris matrix (ECM) molekulák heterogén megoszlását a plaszticitási és regenerációs folyamatokban kitüntetett szereppel bíró perineuronális háló vagy net (PN) területén a vestibularis magokban, a kisagyban és a szemmozgató agyidegi magokban. A molekuláris heterogenitás magyarázhatja a neuronok eltérő viselkedését a regenerációs és a plaszticitási folyamatokban. *In vivo* kísérletekben tanulmányozták az ECM molekulák változását a nervus vestibulocochlearis átvágását követően. Kimutatták, hogy békában az ideg regenerációja során a HA reakció kvalitatív és kvantitatív változása eltérő időbeli lefolyást mutat a primer afferenseket fogadó vestibularis magokban és az ideg perifériás részén. Ennek alapján a HA non-permisszív hatását feltételezték a központi idegrendszerben, míg a perifériás idegekben a hatása permisszív lehet. Patkány vestibularis magrendszerében a perifériás lézió után a HA és a lektikának expressziós mintázatának változása korrelációt mutatott a léziót követő tünetek kompenzálódásával. Mivel emlősökben a vestibularis léziót nem követi regeneráció, az ECM molekulák szerepe a plaszticitási folyamatok során lezajló jelátviteli folyamatokban bírhatnak jelentős szereppel.

Agykérgi neuronális kapcsolatok funkcionális térképezése és modellezése

Korábbi tanulmányokban megállapították, hogy a V1 és V2 látókérgi területeken a 2/3 rétegi piramis sejtek serkentő horizontális kapcsolatai szelektíven kötik össze a funkcionálisan hasonló és nem túl távoli területeket. Azonban nem volt ismert, hogy a nagyon távoli összeköttetésekre is érvényes-e a fent említett összeköttetési minta. Vizsgálták a két agyfélteke közötti corpus callosumon keresztüli haladó kapcsolatok szelektivitását. Optikai agytérképezési módszerrel regisztrálták az ingerként használt vizuális stimulushoz kapcsolódó agyi aktivitásváltozás eloszlását mindkét félteke V1/V2 területein. Ezt követően egysejt jelöléses módszerrel vizsgálták az egyik oldalról jelölt axonális kapcsolatok ellenoldali

féltekében található 3D eloszlását. Megállapították, hogy a corpus callosum-on keresztüli kapcsolatok funkcionális specificitása nem tér el a V1/V2 intrakortikális összeköttetések ún. iso-orientáció specificitásától. Eredményeik alapján feltételzhető, hogy a binokuláris látásban résztvevő corpus callosumon áthaladó pályák koherens tulajdonságú agykérgi területeket kötnek össze.

Komputeres szimuláció segítségével vizsgálták a serkentő és gátló idegsejtek közötti kapcsolatok valószínűségét. Megállapították, hogy a potenciális szinapszisok oszlopos szerkezetű egységek kapcsolatát eredményezik, amikhez hasonló szerkezet funkcionális szinten is megfigyelhető a látókétegen. Meghatározták a serkentő-serkentő, serkentő-gátló, gátló-gátló és gátló-serkentő kapcsolatok erősségét valamint a hozzájuk tartozó potenciális konvergencia és divergencia értékeit.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Az intézet számos hazai és nemzetközi kutatócsoporttal áll tudományos együttműködésben, így a Debreceni Egyetem kutatóközösségével, a Molekuláris Medicina Kutató Központtal (European Center of Excellence) és a Pécsi Tudományegyetem, Orvostudományi Kar, Élettani Intézetével. A kutatócsoport jelenlegi nemzetközi kapcsolatai közül kiemelkedő Franciaország (UNIC-CNRS, Gif-sur-Yvette), Svájc (EPFL, Lausanne), Németország (Ruhr-University Bochum), Ausztráliai (Univ.Melbourne), Japán (National Institute for Physiological Sciences, Okazaki) és Portugália (Univ.Porto) kutatóintézetivel folyó kollaborációs munkái.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Hazai pályázatok: ETT, Richter Gedeon Rt., OTKA

Nemzetközi pályázatok: FP6-2004-IST-FETPI

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Antal, M., Fukazawa, Y., Eördögh, M., Muszil, D., Molnár, E., Itakura, M., Takahashi, M. and Shigemoto, R.: Numbers, densities and co-localization of AMPA- and NMDA-type glutamate receptors at individual synapses in the superficial spinal dorsal horn of rats. *J.Neurosci.*, 28, 9692-9701 (2008)
2. Pinto, V., Szűcs, P., Derkach, V.A. and Safronov, B.V.: Monosynaptic convergence of C- and A δ -afferent fibres from different segmental dorsal roots on to single substantia gelatinosa neurones in the rat spinal cord. *J. Physiol.*, 586, 4165-77 (2008)
3. Mészár Z, Felszeghy Sz, Veress G, Matesz K, Székely Gy and Módis L: Hyaluronan maybe required for neuronal differentiation in the spinal cord of chicken embryos. *Brain Res.Bull.* 75:414-418. (2008)
4. Matesz K, Kovalecz G, Veress G, Deák Á, Rácz É and Bácskai T: Vestibulotrigeminal pathways in the frog, *Rana esculenta*. *Brain Res. Bull.*, 75, 371-374 (2008)
5. Bácskai T, Veress G, Halasi G, Deák Á, Rácz É, Székely Gy and Matesz K: Dendrodendritic and dendrosomatic contacts between the oculomotor and trochlear motoneurons of the frog, *Rana esculenta*. *Brain Res. Bull.*, 75, 419-423 (2008)
6. Rácz É, Bácskai T, Szabó G, Székely Gy and Matesz K: Organization of last order premotor interneurons related to the protraction of tongue in the frog, *Rana esculenta* *Brain Res.*, 1187, 111-115 (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-DE Idegtudományi Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	2	Ebből kutató ² :	2
PhD, kandidátus: 1	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			8
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			8
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		8
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		0
összesített impakt faktor ⁵ : 51,005	összes hivatkozás száma ⁶ :		92
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			86
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 2	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0	<i>ebből</i> külföldön:		0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 3	posztterek száma ¹⁰ :		5
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			3
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 7	Diplomamunkát: 3	PhD-t:	4
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			1160
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			28,4 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 1	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		35,7 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			3
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			19,3 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			0
NKFP: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹			1
EU-forrásból: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		14,9 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			1,5 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

DE NÉPEGÉSZSÉGÜGYI KUTATÓCSOPORT

Ádány Róza, az MTA doktora

4028 Debrecen, Kassai út 26/b.

Telefon: (52) 417-267, Fax: (52) 417-267

e-mail: adany@dote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

- A Háziorvosi Morbiditási Adatgyűjtési Program (HMAP) strukturális és módszertani lehetőségeire építve, célzott vizsgálatok keretében a metabolikus szindróma, a magasvérnyomás és a diabetes szűrés, ellátás/gondozás módszertanának és azok hatékonyságának feltérképezése.
- Genetikai epidemiológiai és népegészségügyi genomikai tanulmányok a kardiovaszkuláris, a daganatos betegségek és a diabetes iránti fogékonyság háttérének feltárására valamint prediszpozícióra utaló markerek azonosítására.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A metabolikus szindróma epidemiológiája felnőtt magyar lakosság körében

A keringési megbetegedések egyik legjelentősebb determinánsa, a metabolikus szindróma, mely anyagcsere betegségben szenvedőknél a hasi elhízás mellé emelkedett vérnyomás, emelkedett vércukor-, emelkedett triglicerid-, illetve csökkent HDL koleszterin szintek közül legalább valamely kettő társul. Nemzetközi adatokkal összevetve hazánk a betegség által leginkább érintett országok közé sorolható. Eredményeik szerint a 20-69 éves férfiak és nők körében a metabolikus szindróma elterjedtsége 33%. Ugyanakkor az orvosok által már korábban ismert esetek aránya mindössze 6%. A teljes magyar lakosság körében 10%-ot meghaladó azok aránya, akiknél a metabolikus szindróma öt összetevője közül legalább három a háziorvosa számára is ismert volt. Ezeknek a betegeknek mindössze 40%-ában diagnosztizálta a háziorvos a betegséget. Amennyiben az orvos számára korábban ismert volt az metabolikus szindróma legalább három kóros komponense, és azokat a tünetegyüttes összetevőiként kezelte, lényegesen nagyobb arányban (92%) alkalmazott egyszerre gyógyszeres és nem gyógyszeres terápiát, mint azoknál a betegeknek, akiknél a kezelőorvos nem állította fel korábban a betegség diagnózisát. Az International Diabetes Federation kritériumrendszere szerint metabolikus szindrómában szenvedő betegek több mint negyede semmilyen kezelést nem kap. A betegség terápiájában elengedhetetlen életmódváltásra vonatkozó kezelés a betegek kevesebb mint felénél valósult meg. A metabolikus szindróma egyes összetevőit vizsgálva a lipid-anyagcsere zavarban szenvedőknél a kezelt betegek jelentős részénél csökkent HDL-koleszterin szintet diagnosztizáltak. A kóros triglicerid szinttel rendelkezők közel 40%-ánál sikerült a szérum lipidszinteket normalizálni. A szénhidrát anyagcserezavarban szenvedő betegek 36%-ánál, magasvérnyomásban szenvedő személyek 22%-ánál, míg az elhízás miatt kezelésben részesülő betegek alig 2%-ánál sikerült a kóros vércukor, vérnyomás, illetve derékkörfogat értéket a határérték alá csökkenteni. Eredményeik arra utalnak, hogy a keringési betegségek jelentős kockázati tényezője, a metabolikus szindróma, nagymértékben rejtve marad az egészségügyi ellátórendszer számára, illetve még egyes komponenseinek felismerése esetén is sok esetben nem az egységes kardiovaszkuláris kockázati profil kerül kezelésre. Az elsődleges célértékeket figyelembe véve a kezelés eredményességi mutatói kifejezetten kedvezőtlenek.

Genetikai epidemiológiai vizsgálatok

A munkacsoport genetikai epidemiológiai vizsgálatai során tanulmányozta, hogy a PPAR γ 2 (peroxisóma proliferátor-aktivált receptor) Pro12Ala, a PPAR α Leu162Val, a LPL (lipoprotein kináz) Ser447STOP, az ACE (angiotenzin-konvertáz-enzim) ins/del és az AGT (angiotenzinogén) M235T génpolimorfizmusok milyen szerepet játszanak a metabolikus szindrómára való fogékonyság kialakulásában. A PPAR γ 2 génnél a genotípus megoszlás alapján számított allélfrekvenciát a vad Pro allélnál 0,87-nek, a mutáns Ala allélnél 0,13-nak találták. A különböző genotípusok megoszlása a beteg és nem beteg csoportok között nem mutatott szignifikáns eltérést a mindkét nemet tartalmazó teljes vizsgálati csoportban. Férfiaknál azonban a homozigóta vad Pro/Pro genotípus szignifikánsan gyakoribb volt a betegcsoportban ($p=0,014$). Logisztikus regressziós elemzéseik alapján a vad genotípus férfiakban 84%-kal növelte a metabolikus szindróma kialakulásának esélyét ($p<0,002$), az Ala mutáns allél hordozása a metabolikus szindrómával szemben 42%-kal csökkent genetikai rizikót jelentett ($p<0,004$). A metabolikus szindróma komponenseivel való kapcsolat feltárásakor az Ala allél és a magas HDL-koleszterin szint között talált a munkacsoport pozitív korrelációt ($p<0,035$). Eredményeik szerint a PPAR α gén vizsgált mutációja lényeges hatást a metabolikus szindróma előfordulása vagy egyes komponenseinek befolyásolása tekintetében nem fejt ki. Megállapították, hogy az LPL 447X mutáció hordozása csökkenteti a metabolikus szindróma kialakulásának esélyét ($p=0,014$). Jelenléte a vad genotípushoz képest a trigliceridszintet 12%-kal csökkentette ($p<0,001$) és 7%-al növelte a HDL-koleszterin szintjét ($p<0,001$). Az ACE génnél a vad I allél gyakoriságát 0,47-nek, a mutáns D allél gyakoriságát 0,53-nak találták. Az ACE DD genotípusa és a D allél szignifikánsan gyakrabban fordult elő a metabolikus szindrómás betegcsoportban, mint a nem beteg csoportban ($p=0,006$). Elemzéseik szerint az ACE DD genotípus 46%-kal növelte a metabolikus szindróma kialakulásának esélyét a homozigóta vad genotípushoz képest ($p=0,007$). A munkacsoport bizonyítékot talált arra, hogy az ACE I/D génpolimorfizmus hatással van a metabolikus szindróma komponenseinek csoportosulásában, ezek alapján feltételezik, hogy a renin-angiotenzin rendszer szerepet játszik a lipid metabolizmusban, melynek tisztázása további vizsgálatokat igényel. A kutatócsoport eredményei nemcsak a népegészségügyi, populációs szintű kockázatbecslésben számítanak jelentős felismerésnek, de rutin-diagnosztikai alkalmazásukra is sor kerülhet.

Daganatprogresszió genetikai markerei

Vizsgálataik fő célja a rendkívül agresszív viselkedésű, napjainkban még csak kis százalékban gyógyítható humán melanoma progressziójában szerepet játszó genetikai és génexpressziós eltérések tanulmányozása volt. Nagy felbontású microarray technikával, a primer melanomák klinikopatológiai paramétereivel összefüggő génexpressziós eltéréseket elemezve szignifikáns mértékű expressziós változást figyeltek meg a daganatok felszínének kifeléelyesedésével és a melanomák metasztázisképző tulajdonságával. A gének többsége a bőr- és szőrfejlődési funkció, dermatológiai betegségek, daganatfejlődés, sejtosztódás a sejtciklus, sejt-sejt interakció és sejtmotilitás szabályozó folyamatokhoz tartozik, a p53, ERK/MAP, IP3/AKT és WNT/ β katenin, Nf- κ B jelátviteli útvonalakon hatva. További megfigyelésük szerint a nyirokcsomó metasztázisok génexpressziós mintázata a rossz prognózissal jellemezhető primer melanomák génexpressziós profiljához hasonló. Részletesen vizsgálták a 9p21-es tumorsuppresszor lokusz kópiaszám eltéréseit nagyszámú primer melanoma szöveten interfázisos fluoreszcencia *in situ* hibridizációval. Megfigyelték, hogy a 9p21 deléción gyakori eltérés mind a korai, mind a késői stádiumú sporadikus primer melanomákban. Új

megfigyelésük a 9p21 lokusz kópiaszám többlete, ezzel az eltéréssel összefüggő fenotípus változások ma még ismeretlenek.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Debreceni Egyetem (I. sz. Belgyógyászati Klinika, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet, Bőrgyógyászati Klinika) ÁNTSZ Intézetei, Központi Statisztikai Hivatal, GlaxoSmith Kleiné Kft., Sanofi-Aventis Zrt., MSD Kft., Országos Onkológiai Intézet, Roche Kft., University of Gifu, Japan, University of California, Cancer Center, San Francisco, USA.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Jedlik Ányos Program, OTKA; OMFB; KIF-MeH

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Rákosy Zs., Vizkeleti L., Ecsedi Sz., Bégány Á., Emric G., Ádány R., Balázs M.: Characterization of 9p21 copy number alterations in human melanoma by fluorescence in situ hybridization. *Cancer Genetics and Cytogenetics*, 2008;182(2):116-121.
2. Barok M., Balázs M., Nagy P., Rákosy Zs., Treszl A., Tóth E. et al. (5): Trastuzumab decreases the number of circulating and disseminated tumor cells despite trastuzumab resistance of the primary tumor. *Cancer Letters*, 2008;260(1-2):198-208.
3. Ecsedi Sz., Rákosy Zs., Vizkeleti L., Juhász A., Sziklai I., Ádány R., Balázs M.: Chromosomal imbalances are associated with increased proliferation activity and might play an important role in bone destruction by acquired cholesteatoma. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2008;139(5):635-640.
4. Nonaka K., Saio M., Suwa T., Frey A. B., Umemura N., Imai H. et al. (7, Balázs M., Ádány R.): Skewing the Th cell phenotype toward Th1 alters the maturation of tumor-infiltrating mononuclear phagocytes. *Journal Leukocyte Biology*, 2008;84(3):679-688.
5. Umemura N., Saio M., Suwa T., Kitoh Y., Bai J., Nonaka K. et al. (6, Balázs M., Ádány R.): Tumor-infiltrating myeloid-derived suppressor cells are pleiotropic-inflamed monocytes/macrophages that bear M1- and M2-type characteristics. *Journal of Leukocyte Biology*, 2008;83(5):1136-44.
6. Koskinen L. L. E., Korponay-Szabó I. R., Viiiri K., Juuti-Uusitalo K., Kaukinen K., Lindfors K. et al. (11, Ádány R.): Myosin IXB gene region and gluten intolerance: linkage to coeliac disease and a putative dermatitis herpetiformis association. *Journal of Medical Genetics*,
7. Kádár K., Kovács M., Karádi I., Melegh B., Pocsai Zs., Mikala G. et al. (5, Ádány R.): Polymorphisms of TNF-alpha and LT-alpha genes in multiple myeloma. *Leukemia Research*, 2008;32(10):1499-1504.

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-DE Népegészségügyi Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	3	Ebből kutató ² :	3
PhD, kandidátus: 1	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			3
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			0
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			0
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		12
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		0
összesített impakt faktor ⁵ : 47,798	összes hivatkozás száma ⁶ :		32
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			6
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 1	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0	<i>ebből</i> külföldön:		0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 13	posztterek száma ¹⁰ :		2
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			3
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		1
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			7
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 6	Diplomamunkát: 10	PhD-t:	8
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			520
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			17,5 MFt
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 3	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		52,7 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			3
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			11,3 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			5
NKFP: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		27,5 MFt
Egyéb: 4	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		6,4 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			2
EU-forrásból: 2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		3,6 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

DE SEJTBIOLOGIAI ÉS JELÁTVITELI KUTATÓCSOPORT

Gergely Pál, az MTA levelező tagja

4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

Telefon: (52) 412-345, Fax: (52) 412-566

e-mail: gpal@dotc.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A transzmembrán jelátvitel az élő sejtekre jellemző általános mechanizmus, amellyel a sejt a környezeti behatásokra, ingerekre reagál. Egyes elkülöníthető fázisai különböző időskálán játszódnak le, és a sejtmembrántól a sejtmagig terjedően a sejt különböző részeire koncentrálódhatnak. Fő kutatási irányok a következők voltak: sejtfelszíni és intracelluláris fehérjeasszociációk vizsgálata; ioncsatorna gátlószerek jellemzése, genotoxikus stresszt szabályozó jelátviteli útvonalak és Ser/Thr-specifikus protein foszfatázok aktivitását szabályozó mechanizmusok vizsgálata.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Egyedi molekula érzékenységu közeli mező optikai mikroszkópiával vizsgálták az IL-2R α , ill. IL-15R α eloszlását humán T limfóma sejteken. Méréseik alapján a két α -lánc a nagyméretű (300-400 nm) domének mellett kisméretű, néhány molekulából álló klaszterekben vagy akár egyedi molekulaként is megtalálható. Az IL-2R α és IL-15R α domének mérete nagyon hasonlónak adódott. A domének denzitását (fehérje/területegység) méretük számottevően nem befolyásolta, ami arra utalhat, hogy az egyes domének hasonló összetételű építőelemekből épülnek fel, amelyek lehetnek a korábbi adataik alapján valószínűsített IL-2/IL-15R rendszer és az MHC glikoproteinek által kialakított „szuperklaszterek”.

A c-Jun és a c-Fos transzkripció faktorok számos sejt folyamatot szabályoznak. FRET, FCCS és számítógépes modellezés segítségével vizsgálták az egymáshoz leucin-cipzár motívummal kapcsolódó Jun/Fos heterodimer C terminális részének eddig nem ismert konformációját. Molekuladinamikai szimulációk több lehetséges konformációt jósoltak: FRET méréseik alapján a komplexek túlnyomó része kompaktabb konformációt vesz fel. Különböző hosszúságú Fos molekulával végzett vizsgálataik alapján az N-végen lévő transzaktivációs doménekon kívül, a C terminális rész is hozzájárul a DNS-kötéshez. Kidolgoztak egy képalkotó mikroszkópiás FRET módszert, amellyel egyazon sejtben térképezhető fel akár három különböző sejt felszíni molekula térbeli eloszlása és páronkénti kölcsönhatásaik.

A feszültség vezérelt Kv1.3 K⁺ csatornák fontos szerepet tölt be a T sejt immunválasz kialakulásában. Autoimmun betegségek kezelésének potenciális célpontjaiként gátlószereinek tanulmányozása terápiás jelentőséggel bír. Elvégezték egy Kv1.3 gátlószert, a *Centruroides suffusus suffusus* skorpió mérgéből izolált Css20 toxin farmakológiai és biokémiai vizsgálatát. A szerkezetvizsgálat alapján a toxin molekulatömege 4000, 3D szerkezetét 3 diszulfid hid stabilizálja. Kimutatták, hogy a Css20 a Kv1.2 csatornákat is nagy affinitással gátolja. A két csatornatípus közötti szelektivitást meghatározó kölcsönhatások megértéséhez Kv1.3 és Kv1.2 szelektív, ill. mindkét csatornát gátló toxinok primer szekvenciáját hasonlították össze. Megállapították, hogy a toxinok szelektivitásáért a csatornák pórúsaiba benyúló lizin-oldallánctól C-terminális irányban lévő második és kilencedik aminosavak felelősek.

A daunubicin (DNR) az egyik leggyakrabban alkalmazott kemoterápiás szer, a kezeléseket sikerességét befolyásolhatja a DNR-rel szemben kialakuló kemorezisztencia, amelynek

jelátviteli háttére még nem tisztázott részleteiben. Kimutatták, hogy a granulocita kolónia növekedési faktor (G-CSF) kismértékben növeli a leukémiás sejtek DNR rezisztenciáját. A folyamat háttérében az állhat, hogy a G-CSF növeli a túlélést elősegítő MAP-kinázok foszforilációs szintjét és aktivitását. Az eredmények arra hívják fel a figyelmet, hogy a kezelések során a neutropénia megelőzésére alkalmazott G-CSF hozzájárulhat a DNR iránt kifejlődő rezisztenciához.

A fehérje foszforiláció és a kemorezisztencia kapcsolatát protein foszfatáz-1 és 2A inhibitorok jelenlétében vizsgálták. Míg a kalikulin-A (CL-A) kis koncentrációban (50-100 nM) kismértékű sejtpusztulást okozott, a CL-A előkezelés (50 nM) jelentősen csökkentette a DNR által kiváltott sejtpusztulást és kaspáz-3 aktivitás mértékét. A fokozott túlélőképességért a retinoblasztoma fehérje (pRb) CL-A hatására megnőtt foszforilációs szintje a felelős, ezért a pRb-t defoszforiláló foszfatázok típusának és alegység szerkezetének megismerése fontos lehet. Igazolták, hogy a pRb defoszforilációját a PP1 katalitikus alegység (PP1c) katalizálja, amelynek pRb-n történő pozicionálását a miozin foszfatáz regulátor alegység (MYPT) biztosítja. Konfokális mikroszkópiával igazolták a pRb és a MYPT kolokalizációját a sejtmagban. Felületi plazmarezonanciás vizsgálatokkal meghatározták a két fehérje kölcsönhatására jellemző kötődési állandókat. A CL-A a MYPT foszforilációját is indukálja a PP1c katalitikus aktivitásának gátlását okozó oldalláncokon. A foszforiláció következtében a MYPT transzlokálódik a citoszolba, ami hozzájárulhat a pRb foszforilációs szint növekedéséhez. Eredményeik alapján a miozin foszfatáz részt vesz a pRb defoszforilációjában, így a sejtciklus, valamint a tumorsejtek kemorezisztenciájának szabályozásában.

Tanulmányozták az intracelluláris Ca^{2+} -koncentráció ($[Ca^{2+}]_i$) szerepét csirke mesenchymalis sejtek kondrogenézisében. Kimutatták, hogy a porcképződésben elengedhetetlen a $[Ca^{2+}]_i$ emelkedése. A Ca^{2+} -ionoforral kiváltott $[Ca^{2+}]_i$ növekedés kettős hatását figyelték meg: alacsony koncentrációban az A23187 növelte, magas koncentrációban csökkentette a porcképződést. A Ca^{2+} -kaldulin függő foszfatáz (kalcineurin) gátlása ciklosporin-A-val megakadályozta a $[Ca^{2+}]_i$ növekedést, ami a foszfatáz aktív szerepére utal a Ca^{2+} beáramlás, valamint a kondrogenézis szabályozásában.

Igazolták a foszfatidilinozitol-4-kináz 230 kDa enzim (PI4K230) citoplazmában, sejtmagban, ill. a magvacskában történő lokalizációját. A PI4K230 nukleáris importjában kimutatták a fehérje monopartit (NLS1) és bipartit (NLS2) nukleáris lokalizációs szekvenciájának valamint az importin $\alpha 1/\beta$ és $\alpha 3/\beta$ komplexekkel való kölcsönhatásának szerepét.

A DNS sérülések hatására is aktiválódó poli(ADP-ribóz)polimeráz-1 (PARP-1) aktivitását *in vitro* a protein kináz C (PKC) által történő foszforiláció is befolyásolja. Kimutatták, hogy timocitákban a PKC-t aktiváló forból észternek nincs hatása a DNS sérülések kialakulására, viszont növeli a PARP-1 foszforilációját és gátolja az 1-metil-3-nitro-1-nitrozoguanidin által indukált PARP aktivációt és a sejtek nekrozisát. A PKC gátlószerei nagymértékben csökkentik ezen hatások mértékét. Eredményeik felvetik a PARP-1 PKC által mediált gátló foszforilációjának szerepét a PKC aktivátorok citoprotektív hatásában.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A fokozattal rendelkező tagok oktatóként, ill. témavezetőként tevékenykednek a DE „Molekuláris Orvostudomány” doktori iskolájában. Számos hazai és külföldi kollaborációban vettek részt, amelyek eredményességét több megjelent illetve elfogadott közlemény

bizonyítja. A nemzetközi kollaborációk sikerességét különböző mobilitási támogatások és FP6 pályázatok segítették.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A már futó hazai és nemzetközi pályázatok mellett (8 OTKA, 8 ETT, NKTH, FP6) 2008-ban újabb OTKA támogatást nyertek el. Emellett egy 2008-ban odaítélt (de 2009-ben induló) FP7 támogatás két alprogramjában is vezető szerepet töltenek be.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Vámosi G, Baudendistel N, von der Lieth CW, Szalóki N, Mocsár G, (3), Damjanovich S, et al (2): Conformation of the c-Fos/c-Jun complex in vivo: a combined FRET, FCCS, and MD-modeling study. *Biophys. J.* 94: 2859-2868 (2008)
2. Kiss A, Lontay B, Bécsi B, Márkász L, Oláh É, Gergely P, Erdődi F: Myosin phosphatase interacts with and dephosphorylates the retinoblastoma protein in THP-1 leukemic cells: its inhibition is involved in the attenuation of daunorubicin-induced cell death by calyculin-A. *Cell Signal.* 20: 2059-2070 (2008)
3. Fazekas Z, Petrás M, Fábíán A, Pályi-Krekk Z, Nagy P, Damjanovich S, Vereb G, Szöllősi J.: Two-sided fluorescence resonance energy transfer for assessing molecular interactions of up to three distinct species in confocal microscopy. *Cytometry A.* 73: 209-219 (2008)
4. de Bakker BI, Bodnár A, van Dijk EM, Vámosi G, Damjanovich S, et al (4): Nanometer-scale organization of the alpha subunits of the receptors for IL2 and IL15 in human T lymphoma cells. *J. Cell Sci.* 121: 627-633 (2008)
5. Corzo G, Papp F, Varga Z, Barraza O, Espino-Solis PG, Rodríguez de la Vega RC, Gaspar R, Panyi G, Possani LD.: A selective blocker of Kv1.2 and Kv1.3 potassium channels from the venom of the scorpion *Centruroides suffusus suffusus*. *Biochem. Pharmacol.* 76: 1142-1154 (2008)
6. Hegedűs C, Lakatos P, Oláh G, Tóth BI, Gergely Sz, (3), Virág L: Protein kinase C protects from DNA damage-induced necrotic cell death by inhibiting poly(ADP-ribose) polymerase-1. *Febs Lett.* 582: 1672-1678 (2008)
7. Matta C, Fodor J, Szűgyvártó Z, Juhász T, Gergely P et al (2): Cytosolic free Ca^{2+} concentration exhibits a characteristic temporal pattern during in vitro cartilage differentiation: a possible regulatory role of calcineurin in Ca-signalling of chondrogenic cells. *Cell Calcium* 44, 310-323 (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-DE Sejtbiológiai és Jelátviteli Kutatócsoport

Átlagléttség ¹ :	7,25	Ebből kutató ² :	7,25
PhD, kandidátus: 3	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			4
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			21
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			21
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		20
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		1
összesített impakt faktor ⁵ : 69,99	összes hivatkozás száma ⁶ :		357
összes hivatkozás száma öndíjazatok nélkül:			231
<i>Magyarul</i> könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0			ebből külföldön: 0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 4			posztterek száma ¹⁰ : 18
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0			Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: 0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			9
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 3	Diplomamunkát: 4	PhD-t: 4	4
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			1800
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			37 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 2	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		122 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			9
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			43 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			11
NKFP: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 11	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		15,3 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			1
EU-forrásból: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		23,8 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			8 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

ELTE ELMÉLETI BIOLÓGIAI ÉS ÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Szathmáry Eörs, az MTA levelező tagja
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/c.
Telefon: 381-2187, Fax: 381-2188
email: planta@ludens.elte.hu, honlap: www.ramet.elte.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Elméleti- és terepökológiai kutatások. Térbeli jelenségek vizsgálata ökológiai rendszerekben. Mag-ökológiai és természetvédelmi kutatások.

Az evolúcióbiológia elméleti problémáinak vizsgálata. A nagy evolúciós átmenetek vizsgálata, különös tekintettel a sejt és a nyelv eredetére. Evolúciós játékelméleti kutatások folytatása külön hangsúlyt helyezve a kooperációs és kommunikációs jelenségekre.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Változatos élőhelyeken elvégzett botanikai felmérés, illetve a pókközösségek többváltozós elemzése segítségével igazolták, hogy a pókközösségek különösen alkalmasak az élőhelyek természetvédelmi állapotának monitorozására. (3 fő, ebből 1 kut. csop. tag, részesedése 30%) Standardizált talajtani vizsgálatokkal igazolták, hogy a dolomitlejtkre telepített feketefenyvesek talajának csak a legfelső rétegében jelentkezik enyhe savanyodás, ugyanakkor a felvehető tápelemek mennyisége rendszerint azonos, vagy alatta marad a kontrollként használt sziklagyepekben mért értékeknek (4 fő, ebből 1 kut. csop. tag, részesedése 70%). Összesen 800 km hosszúságban vizsgáltak patakpartokat Magyarországon négy régiójában. Megállapították, hogy a patakok parti sávjában az élőhelyek változatossága meghaladja a pataktól 50 m-re vizsgált zónáét, és ez fokozottan igaz a természetközeli élőhelyekre (3 fő, ebből 1 kut. csop. tag, részesedése 50%). A magyar repcsény (*Erysimum odoratum* Ehrh.) csírázását fényben, sötétben, és különböző hőmérsékleteken vizsgálták laboratóriumi körülmények között. Megállapították, hogy a magyar repcsény csírázása teljes sötétségben is azonos százalékban következik be, mint fénynek kitéve, továbbá sikeres csírázása +7 °C hőmérsékleten is végbemegy. Ez a faj télvégi csírázását teszi lehetővé, amit az erdőssztyepp élőhelyhez történt adaptációként értelmeztek (2 fő, 1 kut. csop. tag, részesedése 50%).

Egy matematikai rendszerelméleti módszert dolgoztak ki, melynek segítségével az ökológiai dinamikai rendszerek csak bizonyos fajait monitorozva meg lehet becsülni az egész rendszerben az egyedszámokat (4 fő, 1 fő kut. csop. tag, részesedése 20%).

Egy, a bootstrap módszeren alapuló statisztikai eljárást dolgoztak ki, amely az ún. *váltóintervallum* statisztikai becslésére szolgál. A cél egy olyan módszer kidolgozása, amely érzékeny arra, ha a különböző foltokban az adott faj előfordulási valószínűsége változik (4 fő, 1 fő kut. csop. tag, részesedése 40%).

Vizsgálták, hogy a kommunikáció őszinteségére hogyan hat a küzdő felek közötti távolság. Kimutatták, hogy egy erőforrásért zajló kompetitív situációban az egyedek szándékát és erejét közlő szignálok csak egy adott távolságon belül őszinték, ez a távolság függ az erőforrás értékétől, a küzdelem költségétől és a fajra jellemző fegyverektől és a harci

taktikától (1 fő kut. csop. tag). Egy térben explicit játékelméleti modell segítségével vizsgálták a diszperzió és szomszédság szerepét két gyakran vizsgált szociális dilemma esetében. Kimutatták, hogy korábbi állításokkal ellentétben a térbeliség, illetve a térbeliségből fakadó hatások (térbeli korrelációk és korlátozott szomszédság) ellentétesen befolyásolják a kooperátorok gyakoriságát mindkét játékban (3 fő, 2 fő kut. csop. tag, részesedésük 70%). Szimulációk útján kimutatták, hogy az úgynevezett erős altruizmus random csoport-szerkezetben, tehát rokonszelekció nélkül is elterjedhet, amennyiben a kritikus gén más, a csoport közös életét segítő génekkel genetikai kapcsoltságban van. (2 fő, 1 kut. csop. tag, részesedése 50%).

Kimutatták, hogy a kellően felderített mai anyagcserehálózatokban mindig van legalább egy autokatalitikus magnak minősíthető olyan molekula, amelyik nélkül az anyagcserehálózat az összes enzim és az összes tápanyag jelenlétében sem indul el. Ez az eredmény mind az élet keletkezése, mind pedig a mesterséges sejtek szintézise szempontjából jelentős. (3 fő, 1 kut. csop. tag, részesedése 33%). Megmutatták, hogy lehetséges olyan neuronhálózati modell szerkeszteni, melyben egy kiindulási hálózat konnektivitási mintázata az aktivitás függvényében egy szomszédos hálózatba másolódik. Ezzel sikerült továbblépni a korábban „neuronális darwinizmusnak” nevezett, valójában csupán szelekciós (tehát nem evolúciós) modelleken (3 fő, 1 kut. csop. tag, részesedése 33%). Megmutatták, hogy a korábban kifejlesztett, sejtautomatákat használó felületi metabolizmus modellben a parazitákból evolúciós úton replikáz molekulák evolválódhatnak. Ezzel a prebiotikus evolúció egyik korai fázisát sikerült jobban megvilágítani. (3 fő, 2 fő kut. csop. tag, részesedés 66%). Megerősítettek, továbbfejlesztettek és összehangoltak két korábbi elképzelést (a kettős komplementaritás és a kódoló koenzim fogantyú foratókönyveket) a genetikai kód kialakulásával kapcsolatban. (3 fő, 1 fő kut. csop. tag, részesedése 33%).

Áttekintették az emberi nyelv keletkezésének néhány sarkalatos feltételét és körülményét. Megerősítették azt a nézetet, hogy létezik egy emberre specifikus adaptív „csomag”, melyben egymással szinergisztikus kapcsolatban lévő tulajdonságok (közös intencionalitás, eszközhasználat, bonyolult elmélet, analogikus gondolkodás, kooperáció képesség stb.) egymást segítve evolválódhattak (2 fő kut. csop. tag).

Folytatták a munkát a Mars déli területein található sötét dűnefoltokkal kapcsolatban. Az újabb morfológiai elemzése alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a lejtős területeken látható szivárgásokban folyékony víz jelenléte erősen valószínű. (7 fő, 1 kut. csop. tag, részesedése 15%).

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A kutatásaik jelentős részét más hazai és külföldi kutatóhelyek és egyetemek dolgozóival közösen végzik. Az egyetemi oktatásban és a doktorandusz-képzésben aktívan részt vesznek. Kiemelendő a Collegium Budapest elméleti biológus vendégkutatóival való munkakapcsolat, valamint az ESF programjainak kapcsán fennálló nemzetközi együttműködések. A TÉT keretében intenzív munkakapcsolatban állnak olasz, spanyol és kanadai kutatókkal.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

2008-ban egy olyan nagy összegű OTKA pályázat kapott támogatást, melyet a csoport tagja mint vezető kutató szerepelt, egy másik iskolateremtő OTKA pályázatban a csoport egy tagja résztvevő. Egy kutató új OTKA kutatási pályázata is elindult 2008-ban. Egy kutató TÉT utazási pályázatot nyert, egy másik kutató az MTA-NEI bilaterális együttműködési pályázatán volt sikeres.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Samu F, Csontos P. & Szinetár Cs: (2008) From multi-criteria approach to simple protocol: Assessing habitat patches for conservation value using species rarity. *Biological Conservation* 141(5): 1310-1320.
2. Szathmáry E, Számadó Sz: (2008) Language: a social history of words. *Nature*. 456, 40-41.
3. Könyű B, Czárán T, Szathmáry E: (2008) Prebiotic replicase evolution in a surface-bound metabolic system: parasites as a source of adaptive evolution. *BMC Evol Biol.* 8:267.
4. Számadó Sz, Szalay F. and Scheuring, I: (2008) The effect of dispersal and neighbourhood in games of cooperation. *Journal of Theoretical Biology*, 253, 221-227.
5. Kun A, Papp B, Szathmáry E: (2008) Computational identification of obligatorily autocatalytic replicators embedded in metabolic networks. *Genome Biol.* 9(3):R51.

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-ELTE Elméleti Biológiai és Ökológiai Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	8	Ebből kutató ² :	7
PhD, kandidátus:	2	MTA doktora:	2
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	1
		rendes tag:	0
			3
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			19
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			17
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	11
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	4	idegen nyelven:	3
összesített impakt faktor ⁵ :	54,731	összes hivatkozás száma ⁶ :	297
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			222
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD:	0	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ :	15	posztterek száma ¹⁰ :	7
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			7
TDK-munkát készítő hallgatók száma:	0	Diplomamunkát:	4
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :		PhD-t:	8
			692
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			37 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ :	1	Teljes saját bevétel ¹⁶ :	60,4 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			7
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	28,2 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			2
NKFP:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	30 MFt
NFT témák száma ¹⁸ :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			0
EU-forrásból:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	2,2 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
		A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

ELTE IMMUNOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Erdei Anna, az MTA lev. tagja
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/C
Telefon: 381-21-75, Fax: 381-21-76
e-mail: anna.erdei@freemail.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

- a) Immunkomplex-kötő receptorok vizsgálata normál és autoimmun folyamatok során; a komplementrendszer szerepe
- b) B-sejtek pusztulásának és pozitív szelekciójának kutatása
- c) Hízósejtek aktiválásának gátlása – újabb peptidok szintézise, tesztelése
- d) Az FcRn-közvetített immunválasz jellemzésének megkezdése
- e) Nanorészecskék immunológiai hatásainak vizsgálata
- f) Fehérje-chipek alkalmazása a komplementrendszer működésének vizsgálatára

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

a) Az autoimmun betegség állatmodelljéül beállított kollagén-indukált artritisz (CIA) modellen vizsgálták a kollagén artritogén peptidje, valamint az FcgRII/FcgRIII-t felismerő, rekombináns egyláncú konstrukció (2.4G2 scFv) biotin-avidin rendszeren keresztül történt összekapcsolásával kialakított immunkomplex (IK)-analógok hatását. A peptid-tetramer által fokozott RA tüneteket a peptid 2.4G2 scFv-hez való kapcsolása csökkentette, ugyanekkor ezek a komplexek TNF α , IFN γ , IL-17, IL-13, és IL-10 termelést váltottak ki. A modell alkalmas IKek szabályozó szerepének vizsgálatára CIA-ban, az RA egér modelljében. Az IK-kötő receptorokat emberi sejteken vizsgálva kimutatták az SLE-s betegek B-limfocitáin a CR1 expressziójának jelentős csökkenését, és megállapították, hogy azt a memória B-sejteken történő változás okozza. Humán dendritikus sejteket vizsgálva megállapították, hogy a C3 komplementfehérje kovalens kötődése jelentősen fokozza e sejtek érését és allogén T-sejt aktiváló képességét, valamint a sejtek gyulladási citokin termelését. A témán 4 fő dolgozik, ebből 2 fő a kutatócsoport tagja. Pályázati forrás: kb. 4 millió Ft; az intézeti ráfordítás ennek kb. a fele. A hasznosítható eredmény: egyes autoimmun betegségek molekuláris mechanizmusának feltárása; a C3 immunválaszt szabályozó szerepének tisztázása.

b) Beállították a B-sejt felszíni receptorok közötti együttműködés vizsgálatában alkalmazható optimális körülményeket (stimuláció dózisa, idő). Az Erk foszforilációt vizsgálva a BCR és a TLR-9 és különösen a BCR és a BAFF-R között és kisebb mértékben a TLR-9 és a BAFF között szinergizmust mutattak ki az Erk aktiválásában. A primer B-sejtekben a JNK és a CREB transzkripció faktor aktiválásában szintén szinergizmust találtak a receptor-párok között. A receptorok együttműködésében tehát fontos szerepet játszanak az Erk1/2 és JNK MAP kinázok, és a CREB transzkripció faktor. Mind a BAFF-R, mind a BCR szinergikus módon fokozta a TLR9-en keresztül kiváltott sejtszaporodást, ami a receptorok közötti funkcionális együttműködésre utal. Tanulmányozták a Fas-mediált nem-apoptotikus szignálok szabályozását és kimutatták, hogy a RIP (receptor interacting protein) kináz csak szuboptimális Fas aktiváció esetén kapcsolódik a receptorhoz, ezzel szemben az apoptotikus kaszkád iniciátor kaszpáza, a kaszpáz-8 csak intenzív FasL stimuláció hatására. Az aktiváló ligand mennyiségétől függően tehát különböző molekula komplexek kapcsolódnak a Fas

receptorhoz. A témán 3 fő dolgozik, ebből 1 fő a kutatócsoport tagja. Pályázati forrás: kb. 3 millió Ft; az intézeti ráfodítás ennek kb. a fele. A hasznosítható eredmény: autoimmun folyamatokat befolyásoló molekulák azonosítása, működésük feltárása.

c) Az allergiás reakció tanulmányozására beállították az *in vivo* egér-modellt, és elkezdték az *in vitro* körülmények között hatékony peptidek vizsgálatát ezen az állatmodellen. A hatékony peptidek szabadalmaztatása folyamatban van. A témán 3 fő dolgozik, ebből 2 a kutatócsoport tagja. Pályázati forrás: kb. 3 millió Ft; az intézeti ráfodítás ennek kb. a fele. A hasznosítható eredmény: allergiás folyamatokat gátló peptidek azonosítása, új típusú anti-allergikumok kifejlesztése.

d) A kutatócsoport legújabb eredményei alapján egy új, korábban ismeretlen mechanizmust tártak fel. Kiderült, hogy az FcRn szerepe nem csupán az ellenanyagok védelme, de alapvető szerepet játszik az immunfolyamatok kialakulásában is. Kimutatták, hogy a transzgenikus állatokban jelentősen megnőtt az ellenanyag-termelésben részt vevő sejtek száma is. A folyamatot FcRn keresztül ható szuperimmunizálásnak nevezik. A találmány egyedülálló előnyöket biztosít a korábbi ellenanyag-előállítási módszerekhez képest: 3-4-szer nagyobb mennyiségű hatóanyag nyerhető és az előállítás ideje mintegy kétharmadára csökken. A korábbi módszerekhez viszonyítva a költségek mintegy 40%-a megspórolható. A kutatók a 2007 novemberében szabadalmaztatott eljárás megvalósítására egy céget (ImmunoGenes Kft) alapítottak, amelynek működtetéséhez magyar és külföldi magánbefektetőket, továbbá egy nemzetközi szakemberekből álló, biotechnológiában tapasztalatokat szerzett menedzsmentet sikerült megnyerniük. A témán 5 fő dolgozik, ebből 1 fő a kutatócsoport tagja. Pályázati forrás: kb. 20 millió Ft; az intézeti ráfodítás hasonló méretű. A hasznosítható eredmény: fokozott hatékonyságú immunizáció, az eljárás szabadalmaztatás alatt áll.

e) Olyan 500 nm átmérőjű nanorészecskéket (NP) állítottak elő, melyek két eltérő receptorcsalád tagjaihoz kapcsolódnak (komplement- ill. Fc-receptorok), ezáltal a szervezetbe juttatva eltérő a sejtek közötti megoszlásuk, illetve a sejtekbe továbbított jelek minősége. Megvizsgálták hogyan válaszol az immunrendszer olyan antigénekre, amelyeket i.) szabadon adnak be, ii.) receptorokhoz irányítanak, vagy iii.) NP-re kapcsolva irányítanak a receptorokhoz. Eredményeik szerint az NP-vel való kapcsolás az antigén-specifikus választ javítja, azonban ha egyúttal a receptorokat is célbaveszik, akkor ez utóbbiak szabják meg azt, hogy a NP-k elősegítik-e a választ. A természetes immunrendszer egyik receptorát (TLR9) megcélozva hatékonyan juttattak B-sejtekbe modell-antigéneket *in vitro*. A témán 2 fő dolgozik, ebből 1 fő a kutatócsoport tagja. Pályázati forrás: kb. 2 millió Ft az intézeti ráfodítás hasonló méretű. A hasznosítható eredmény: az immunizálás hatékonyságának fokozása az antigén irányítása által.

f) Állatkísérletek során jellemezték egy olyan fehérje chipet (antigén microarray), amellyel párhuzamosan vizsgálható az ellenanyagok kötődési tulajdonsága valamint azoknak más szérumfehérjékre (komplementrendszer) kifejtett hatásai. Klasszikus, jellegzetesen eltérő hatású oltási stratégiákat alkalmazva kimutatták, hogy a chip-alapú mérési technológia alkalmas az eltérő tulajdonságú ellenanyag termelésével járó immunológiai állapotok elkülönítésére. Az egyébként többszöri, az ellenanyag-osztályok egyenkénti meghatározásával járó ELISA technikák így helyettesíthetők egy egyszeri méréssel. A technológia alkalmazhatóságát emberi szérumokon is ellenőrizték. 85 különböző fehérjét tartalmazó, összesen 768 mérési pontból álló chipet készítettek, amelyen mintegy 100 emberi szérumot

teszteltek. A munka során háromféle komplementfehérje (C1q, C3, C4) és háromféle ellenanyag (IgM, IgG, IgA) mérését állították be. Jellemezték a rendszer érzékenységét véralvadástólókra, ionkoncentrációkra. Autoimmun betegek szérumainak vizsgálatával megállapították, hogy a technológia kiegészítő információkat nyújt a használatban lévő diagnosztikai módszerekhez képest. Ezeknek az információknak a klinikai értékét jelenleg elemzik. A témán 3 fő dolgozik, ebből 2 fő a kutatócsoport tagja. Pályázati forrás: kb. 6 millió Ft az intézeti ráfordítás ennek kb. fele. A hasznosítható eredmény: emberi savók jellemzésére alkalmazható chip előállítás; az új eljárás beadták szabadalmaztatásra.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

- Prof.Tóth Gábor - Szegedi Egyetem Orvosvegytani Intézet;
- Dr.Bószé Zsuzsa - Gödöllői Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóintézet;
- Prof.Israel Pecht - Weizmann Institute, Rehovot, Izrael;
- Dr. Anne-Odile - CNRS UMR 6543, Nizza, Franciaország;
- Bruce Whitelaw – Roslin BioCentre, Nagy Britannia
- Francia-Magyar TÉT keretében: Prof. Guy Serre (CNRS UMR 5165-Toulouse, F)
- Bulgár-Magyar TÉT keretében: Prof. Tchavdar Vassiliev.

A munkacsoport tagjai részt vettek az ELTE-n zajló oktatás minden szintjén. Számos hallgató ill. doktorandusz munkáját irányították témavezetőként.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

OM-00119/2008 35.000 eFt (2008 szept–2010 aug)
OTKA 72026/2008 – 32000 eFt (2008 ápr.–2012 febr.)

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

Publikációk:

1. Isaák A, Gergely P Jr, Szekeres Z, Prechl J, Poór G, Erdei A, Gergely J. *Int Immunol.* 2008 Feb;20(2):185-92.
2. Péterfy H, Tóth G, Pect I, Erdei A. 2008., *Int. Immunol.*,168,2782,
3. Kristóf K, Erdei A, Bajtay Zs.2008, *Autoimmunity Rev.* 7(4):278
4. Hancz A, Hérincs Z, Neer Z, Sármay G, Koncz G. *Immunol Lett.* 2008 Mar 15;116(2):211-7.
5. Papp K, Szekeres Z, Erdei A, Prechl J. *Proteomics.* 2008 Jul;8(14):2840-8.
6. Cervenak J, Kacs Kovics I. *Vet Immunol Immunopathol.* 2008 Oct 17. [Epub]
7. Papp K, Végh P, Miklós K, Németh J, Rásky K, Péterfy F, Erdei A, Prechl J.*J Immunol.* 2008 Dec 1;181(11):8162-9

Szabadalmak:

1. EP 07766496
2. US-P-6,682,740 B1 (EP 1 015 484 B1)
3. WO 2007/013083

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-ELTE Immunológiai Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	6,75	Ebből kutató ² :	3,25
PhD, kandidátus: 3	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			15
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			15
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		0
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		0
összesített impakt faktor ⁵ : 51,419	összes hivatkozás száma ⁶ :		0
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			0
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 2	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 1	<i>ebből</i> külföldön:		0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 9			posztterek száma ¹⁰ : 8
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		5
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			5
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 6	Diplomamunkát: 3	PhD-t:	3
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			168
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			36 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 0	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		37,5 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			6
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			13 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			2
NKFP: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		6,5 MFt
Egyéb: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		18 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			0
EU-forrásból: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

ELTE-MTM ZOOTAXONÓMIAI KUTATÓCSOPORT

Dózsa-Farkas Klára, az MTA doktora
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/C.
Telefon: 209-0555/8763, Fax: 381-2194

e-mail: kdozsafarkas@gmail.com, honlap: www.pedozoologia.net

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport alaptevékenységét a Riói Programban meghatározott feladatok szabják meg. Ezek közül is két fontos területre összpontosították tevékenységünket: 1. Nemzeti feladatként a magyar talajfauna egyes kiemelt csoportjainak átfogó szintézise, a Kárpát-medence talajfaunájának faunagenezise. 2. Részvétel a Kárpát-medencén kívüli, elsősorban circumtropikus és mediterrán területek talajfaunájának feltárásában. A kutatócsoport tagjai az állatcsoportok közül a Nematodák, Lumbricidák, Uropodinák, Oribatidák (és a pedofauna más csoportjainak) taxonómiai állatföldrajzi kutatását végzik.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A hazai talajfauna taxonómiai feldolgoása.

Elkészült a Magyar Természettudományi Múzeum által koordinált „A Kárpát-medence állatvilágának kialakulása” című könyv melynek szerkesztésében a csoport 2 munkatársa is résztvett. A Kárpát-medence faunagenezisét feltáró munkában a talajfauna kutatását a csoport munkatársai végezték, és kimutatták, hogy a jégkorszak alatt a Kárpát-medence a pedofauna tekintetében refúgium-területként szolgált, a jégkorszak elmúltával pedig a mediterráneum felől történő keleti és nyugati irányú faunavándorlások egyik fő útvonala volt. Ezen a kettős útvonalon a Kárpát-medencébe kerülő fajok nyugatról a Zalai dombságon keresztül az Alpok lábai mentén a Kőszegi hegységig hatolnak fel, keletről pedig a Szatmár-Beregi síkon keresztül a Zempléni hegységig („illyr-dácikus” olló). (3 fő). Az atka (Acari: Uropodina) fauna feltárása során összeállították a hazai Uropodina fauna listáját, s az eddig ismert 83 faj mellett 5 új fajt mutattak ki a hazai faunában (1 fő). Kimutattak egy új invázióknak tekinthető speciális életmódra (domicolia) áttért afrikai földgiliszta fajt Magyarországról, amely üvegházakból kiszabadulva megtelepedett épületek csatornarendszerében is (1 fő). Ebben az évben folytatódott a Dunántúli Középhegység, a Vértes és az Alpokalja Enchytraeidae faunájának feltárása, újabb fajokkal bővítve azt, így összesen 63 fajt mutattak ki, benne egy tudományra új *Fridericia* fajjal valamint kimutattak két szárazföldi Polychaeta-t is, amelyek a hazai faunára nézve újak. Elkészült a hazai középhegységeinkben gyűjtött enchytraeida adatbázis is (1 fő). *A trópusi, szubtrópusi mediterrán, ill. mérsékeltvívi területek biodiverzitásának feltárása.*

A kutatócsoport munkatársai, az MTA sok éves múltra visszatekintő Balkán kutatásainak folytatásaként, talajzoológiai expedíciókat szerveztek Montenegróba és Romániába értékes tudományos anyaggal gyarapítva az MTM talajzoológiai gyűjteményét. (1 fő). A különböző talajzoológiai expedíciók során gyűjtött „Berlese” mintákból leírtak egy új páncélosatka (Oribatida) nemet (*Physozetes* gen. nov.) és 21 új fajt Thaiföldről, 6 új fajt Kenyából és 4 új fajt Albánia területéről. (1 fő). Revideálták a neotropikus Tetrasejaspidae családot és a *Rotundabaloghia* nemet s a korábbi talajzoológiai gyűjtések anyagából 11 új fajt (1 fő). A Londoni Természettudományi Múzeum földgiliszta anyagának feldolgozása során leírtak 2 új fajt a Kongói Demokratikus Köztársaságból s nemzetközi együttműködésben elkészítették a

tropusi földigiliszta fauna felvételezésének protokollját (1 fő). A tropikus fonálféreg fauna feltárása során a csoport korábbi talajzoológiai expedícióinak anyagából leírtak 6 az Enoplida és Monomchida (Nematoda) rendbe tartozó új fajt (1 fő).

A csoport által végzett alapkutatások teljes összhangban vannak az élő környezetünk biodiverzitásának feltárását célzó hazai és nemzetközi célkitűzésekkel, s ezzel közvetve hozzájárulnak a hazai életminőség javításához, valamint élő környezetünk megőrzéséhez.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A kutatócsoport munkatársai részt vettek az ELTE Állatrendszertani és Ökológiai Tanszékének munkájában, ahol az alapképzésben Állatrendszertani gyakorlatokat és Életföldrajz előadásokat, a szakképzésben Biogeográfia előadásokat, a PhD képzésben pedig Zootaxonomía és Szisztematika valamint Biogeográfia kurzusokat oktattak. A csoport tagjai részt vettek az ELTE biológia Bsc tanyagának kidolgozásában és az oktatásban egyaránt. A kutatócsoport szorosan együttműködik másik befogadó intézményével a Magyar Természettudományi Múzeum Állattárával, és rendszeresen részt vesz az Állattár által koordinált kutatási projekteken, valamint az állattár talajzoológiai gyűjteményének fenntartásában, kutatásában.

A kutatócsoport nemzetközi kapcsolatainak keretében folytatódott a Genfi Természettudományi Múzeumban őrzött Oribatida gyűjtemény helyszínén végzett revíziója. Tovább folyt az együttműködés a Levantei régió Lumbricida faunájának feltárására (Institut of Evolution, University of Haifa, Israel). A The Johns Hopkins Egyetem (Baltimore) földtani intézetével együttműködve vizsgálták az urbanizációnak a talajfaunára gyakorolt hatását. A kutatócsoport munkatársai részt vesznek a CIAT (Centro Internacional de Agricultura Tropical) koordinálásában zajló BGBD (Conservation and Management of Below Ground Biodiversity) projekt munkájában, valamint a francia IBF (Institut français de la Biodiversité) által koordinált Madagaszkár kutatásban.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

2008 év során a kutatócsoport munkatársai három OTKA által támogatott kutatási témát műveltek: OTKA T45889: Egyes fontos Oribatida csoportok taxonómiai kutatása (1 fő), OTKA 49635: Magyarország enchytraeida (Oligochaeta: Enchytraeidae) faunájának feltárása, taxonómiai és faunagenetikai szintézise. Dunántúli Középhegység Bakony, Gerecse, a Mecsek és a Villányi-hegység vizsgálata (1 fő), OTKA 72744 A Balkán-félsziget szerepe a Kárpát-medence talajfaunájának kialakulásában (2 fő). A kutatócsoport munkatársai közül egy fő az EU FP7 Synthesys pályázat keretében 2 hetet töltött a Londoni Természettudományi Múzeumban.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Andrassy I: Eudorylaimus species (Nematoda: Dorylaimida) of continental Antarctica, Journal of Nematode Morphology and Systematics 11: 49–66 (2008)
2. Andrassy I: On the male of the Antarctic nematode species, Plectus murrayi Yeates, 1970., Journal of Nematode Morphology and Systematics 11: 87–89 (2008)

3. Csuzdi Cs: Earthworms from the Kivu Region, D.R. Congo with description of two new *Dichogaster* Beddard, 1888 (*Oligochaeta*: *Acanthodrilidae*, *Ocnerodrilidae*)., *Journal of Natural History* 42: 2227–2241 (2008)
4. Csuzdi Cs, Pavlíček T, Nevo E: Is *Dichogaster bolau* (Michaelsen, 1891) the first domicole earthworm species?, *European Journal of Soil Biology* 44: 198– 201 (2008)
5. Pop, A.A., Wink, M. & Csuzdi Cs: Achievements in terrestrial *Oligochaeta* systematics by using molecular methods., In: *Advances in Earthworm Taxonomy III*. (Ed. Pavlíček T, Cardet, P) *EnTypis*, Nicosia (2008) pp 203–224
6. Pouyat RV, Yesilonis ID, Szlávecz K, Csuzdi Cs, Horung E, Korsós Z, Russell-Anelli J, Giorgio V: Response of forest soil properties to urbanization gradients in three metropolitan areas., *Landscape Ecology* 23(10): 1187–203 (2008)
7. Boros G, & Dózsa-Farkas K: *Marionina scintillans* sp. n., a new enchytraeid species (*Annelida*: *Oligochaeta*) from Hungarian green houses., *Acta Zoologica Academiae Scientiarum Hungaricae* 54(2): 113–123 (2008)
8. Dózsa-Farkas K: Taxonomic importance of spermatheca (receptaculum seminis) with special attention to Enchytraeidae (*Annelida*: *Oligochaeta*)., In: *Advances in Earthworm Taxonomy III*. (Ed. Pavlíček T, Cardet, P) *EnTypis*, Nicosia (2008) pp 37–62
9. Kontschán J: A review of the Neotropical family Tetrasejaspidae (*Acari*: *Uropodina*) with descriptions of three new species., *Opuscula Zoologica Budapest* 37: 29–42 (2008)
10. Kontschán J: Four new species of *Rotundabaloghia* Hirschmann, 1975 from East Africa (*Acari*: *Uropodidae*)., *Zootaxa* 1853: 18–30 (2008)
11. Kontschán J: *Trigonuropoda* (*Baloghiatrigon*) *dominicana* sp. nov. from the Dominican Republic, with notes on the subgenus *Baloghiatrigon* Hirschmann, 1979 (*Acari*: *Uropodina*: *Trigonuropodidae*)., *Zootaxa* 1856: 55–66 (2008)
12. Mahunka S: A new genus and some other data of Oribatids from Thailand (*Acari*: *Oribatida*)., *Acta Zoologica Academiae Scientiarum Hungaricae* 54(2): 125–150 (2008)
13. Mahunka S, Mahunka-Papp L: Faunistical and taxonomical studies on oribatid collected in Albania (*Acari*: *Oribatida*) I., *Opuscula Zoologica Budapest* 37: 43–62 (2008)
14. Mahunka S, Mahunka-Papp L: Poronotic oribatids from Kenya (*Acari*: *Oribatida*)., *Tropical Zoology* 21: 75–90 (2008)
15. Mahunka S: More oribatids from Thailand (*Acari*: *Oribatida*)., *Revue Suisse De Zoologie* 115(3): 1–27 (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-ELTE-MTM Zootaxonomiai Kutatócsoport

Átlagléttség ¹ :	6,5	Ebből kutató ² :	3,15
PhD, kandidátus: 1	MTA doktora: 3	levelező tag: 0	rendes tag: 1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			2
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			32
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			32
Ebből impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		10
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 5	idegen nyelven:		17
összesített impakt faktor ⁵ : 6,707	összes hivatkozás száma ⁶ :		250
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			250
Magyarul könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 4	jegyzet:	0
Idegen nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 1	jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0	ebből külföldön:		0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 1	posztterek száma ¹⁰ :		2
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		3
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			3
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 2	Diplomamunkát: 2	PhD-t:	1
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktató órák száma ¹³ :			126
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			38,8 MFt
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 0	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		4,8 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			3
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			4,8 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			0
NKFP: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			0
EU-forrásból: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

KE ÁLLATTENYÉSZTÉSI ÉS ÁLLATHIGIÉNIAI KUTATÓCSOPORT

Horn Péter, az MTA rendes tagja
7400 Kaposvár, Guba S. u. 40.
Telefon: (82) 505-912, Fax: (82) 320 175
e-mail: horn.peter@kc.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport multidiszciplináris biomonitorozó vizsgálati módszerek alkalmazásával vizsgálta a környezetet folyamatosan terhelő, a táplálékláncba is bekerülő biológiailag rendkívül aktív szennyező anyagok metabolizmusát és károsító hatását. Vizsgálták fumonizin B₁ (FB₁) mikotoxin mikrobiális metabolizmusát, a T-2 toxinnak a hím álatok egyes szaporodásbiológiai mutatóira kifejtett káros hatását, valamint egyes mikotoxinok (aflatoxin B₁ és T-2) hatását a lipidperoxidációra és a glutation redox rendszerre. Folytatták a fipronil növényvédőszer, valamint elkezdtek a nanocsövek neurotoxikus hatásának vizsgálatát; új módszerek (ex vivo túlélő bélpreparátum alkalmazása, intracelluláris egycsejt aktivitás mérési módszer) bevezetésére is sor került.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A szájon át felvett FB₁ mikrobiális fermentációjának vizsgálatára *in vitro* kísérletet végeztek, amelyben sertés vakbéltartalmát tisztított FB₁ (5 µg/ml) hozzáadásával, 72 órán keresztül (37°C, anaerob körülmények) inkubálták. Az inkubáció idejének növelésével párhuzamosan, az intakt FB₁ molekula növekvő mértékben hidrolizálódott; 48 óra elteltével a részleges bomlás (PHFB₁ konverzió) megközelítette (46%) az eredeti FB₁ formában való megjelenés arányát, majd 72 órás inkubálás hatására elérte (49%) azt. *In vitro* a FB₁ kevesebb, mint 1%-a alakult át aminopentollá.

Kidolgozásra került az a módszer, amellyel a laboratóriumi körülmények között gombatenyésztéssel előállított T-2 és HT-2 toxint elválasztják és tisztítják.

Modell kísérlet keretében bak nyulakban vizsgálták, hogy a tisztított T-2 toxin fogyasztása milyen hatást gyakorol a here endokrin (hormontermelés) és exokrin (spermiogenezis) működésére, valamint a járulékos hím nemi mirigyek működésére, és mindezeket keresztül az ejakulátum (spermium + egyéb sejt elemek + ondóplazma) összetételére. Az előkísérlet eredményei azt mutatták, hogy 4 mg/állat (0,78-0,99 mg/testtömeg kg) T-2 toxin jelentős mértékben megnövelte az abnormális spermiumok arányát az ejakulátumban. A kísérletben részt vett állatok többségében a toxin hatására a mozgó sejtek száma/aránya jelentős (szignifikáns) mértékben csökkent. Az ondóplazma összetételében is változás tapasztalható, melynek eredményeként nagymértékben (szignifikánsan) lecsökkent az ondóplazma citromsav tartalma. Az ondóplazma többi kémiai alkotóeleme koncentrációjának változásával kapcsolatban egyelőre nem sikerült egyértelmű következtetést levonni. Az előzetes adatok azt is jelzik, hogy a toxin fogyasztása következtében csökkent a tesztoszteron (T) hormon szintje az állatokban, ami arra utal, hogy a Leydig-sejtek T termelő képességét hátrányosan befolyásolta a toxin fogyasztása. Ezt látszik alátámasztani az is, hogy az állatoknak a GnRH-indukált T válaszképessége is csökkent. A hormonvizsgálatok a GnRH indukciós teszt során szignifikánsan alacsonyabb T növekedést mutattak ki a nyulakban a toxinkezelés/toxinfogasztás után, mint az előtt.

Folytatták azt a vizsgálat sorozatot, amelynek célja, hogy korábbi irodalmi adatok és saját eredményeik alapján kialakításra kerüljön egy olyan antioxidáns kiegészítő, amely preventív módon alkalmas a T-2 toxin és metabolitjai kedvezőtlen hatásainak csökkentésére nagyüzemi baromfiállományokban. Megállapították, hogy eltérő szelénvegyületek (nátrium-szelenit, szelénnel dúsított élesztő) eltérő mértékben képesek a T-2 toxin által kiváltott fokozott lipidperoxidáció hatását mérsékelni. Ebből a szempontból a szelénnel dúsított élesztő, amely a szelént nagyrészt szelenometionin formájában tartalmazza, lényegesen hatékonyabbnak bizonyult. A megnövelt szerves formában szelént tartalmazó teljes értékű baromfi keveréktakarmány csökkentheti a hazai baromfi termékek mikotoxin (T-2 és metabolitjai) tartalmát, valamint a baromfi termékek oxidatív stabilitását.

A T-2 toxin lipidperoxidációs folyamatokra a glutation redox rendszerre kifejített hatásának felmérése során meghatározták, hogy a T-2 toxin késői hatása milyen mértékben érvényesül kezdeti magas, majd azt követően alacsony mikotoxin terhelés mellett.

A takarmányokban gyakran előforduló vegyes mikotoxin szennyezettség hatásának felmérése érdekében import takarmányokban előforduló aflatoxin B1 és T-2 toxin együttes hatását mérték fel brojlercsirkék termelési paramétereire, a lipidperoxidációs folyamatokra és a glutation redox rendszer működésére.

A gyógynövény kivonatok, mint antioxidánsok hatásának felmérését megalapozó metodikai kutatásokat végeztek annak meghatározására, hogy egyes gyógynövény kivonatok milyen antioxidáns kapacitással rendelkeznek, illetve a kialakított módszerrel végzett felmérés alapján a legnagyobb antioxidáns kapacitással rendelkező gyógynövény kivonatokkal *in vivo* vizsgálatokat is végeztek brojlercsirkében azok hatásának felmérése érdekében a lipidperoxidációs folyamatokra és a glutation redox rendszer működésére eltérő dózisos alkalmazása esetén.

Hasznosításban résztvevő vállalkozás: Pro-Feed Takarmányozási, Kereskedelmi és Szolgáltató Kft., Vitafort Első Takarmánygyártó ZRt.

A 2007-es évben végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy két rovarölő szer (bensultap ill. fipronil) jelentősen befolyásolja a ponty központi idegrendszer alap ingerlékenységét és szinaptikus plaszticitási képességét. A vizsgálatokat idén *ex vivo* túlélő bélpreparátum alkalmazásával folytatták az erre a vizsgálatra alkalmas új eszköz beüzemelése után. Megállapításra került, hogy a fipronil dózisfüggően gyengíti a vékonybél aktiválhatóságát. Az acetilkolin (ACh) kumulatív adásakor kialakuló, egyre erőteljesebb összehúzódások mértékét nagymértékben csökkentti, mind az egyes összehúzódások amplitúdója, mind az általános tónusos izom-kontrakció kisebb lett a rovarölő szerben történő előinkubáció után.

Az elmúlt időszakban a rovarölő szerek mellett szén nanocsövek neurotoxikus hatása is elemzésre került. A nanorészecskék felhasználhatóságának kutatása most az érdeklődés középpontjába került. Jelentőségük lehet különböző anyagok célzott adagolásában, de esetleges toxikus hatásuk egyelőre alig tanulmányozott. A nanocsövek oldatában történt inkubáció után érzékenyítődnek a neokortikális és a hippokampális régióból készített agyszeletek. Koncentráció függő módon nő az alap ingerelhetőségük, páros- ill. sorozatingerléssel indukált szinaptikus hatékonyság tesztekben kimutatható a kémiai átvitel erősségének megváltozása is. Magasabb koncentrációjú nanocső oldatok epileptikus aktivitást is indukáltak.

Tovább folytak a túlélő agyi preparátumokon (patkány, hal agyszeletek) évek óta végzett toxikológiai vizsgálatok. A túlélő agyszelet vizsgálatok során intracelluláris egysejt aktivitásmérési módszer is beállításra került. Ez a vizsgálati felállás alkalmas egyetlen sejt alap ingerelhetőségében ill. válaszadási készségében megfigyelhető változás kimutatására. Jelenleg folyik részben a szén nanocsövek, részben az előbbieken említett toxinok egysejt aktivitásra gyakorolt hatásának tesztelése.

Eredményeik háttérül szolgálhatnak az Európai Unió által megkövetelt új élelmiszer-egészségügyi határértékek megállapításához, hozzájárulhatnak takarmányokat és humán élelmiszereket szennyező mikotoxinok, peszticidek és egyéb toxikus anyagok kutatásának és humán egészségügyi jelentőségének szélesebb körű megismeréséhez. Az ismeretek különböző szinten az egyetemi képzésbe is integrálhatóvá válnak.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Az intézmények az ERASMUS program keretében kurzusokat tartanak. A kutatásban külföldi együttműködő partnerek: Forschungsinstitut für die Biologie Landwirtschaftlicher Nutztiere (Németország), Paul Sabatier Egyetem (Toulouse) Tulln-i Biotechnológiai Kutatóközpont (Ausztria), Müncheni Műszaki Egyetem Állathigiéniai Tanszék (Németország), Johannesburgi Egyetem Food, Environment & Health Research Group (Dél-Afrikai Köztársaság), INRA (Franciaország), Állatorvos-tudományi Egyetem (Bécs, Ausztria). A kutatócsoportba tartozó intézmények kiterjedt hazai kapcsolatrendszerrel is rendelkeznek.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A pályázatok egy része (TÉT, CEEPUS) keretében kutatócserékre került sor (Ausztria, Dél-Afrikai Közt., Franciaország). A nagy projektek (JAK, GAK) hozzájárultak a kutatócsoporti pályázat keretében elvégzett kutatásokhoz. Négy OTKA pályázat az alaputatásokat támogatta, míg egyéb pályázatok (Richter Alapítvány) keretében a vállalkozói szféra megbízása alapján végeztek kutatás-fejlesztési tevékenységet.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Balogh K, Fodor J, Wéber M, Erdélyi M, Mézes M: Effects of orally administered Fusarium mycotoxins on the glutathione redox and lipid peroxide status of broiler cockerels, Cereal Research Communications 36(Supplement B): 343-344 (2008)
2. Banczerowski P, Világi I, Varró P, Sófalvy Z, Banczerowski I: Functional pathology of brain development caused by food contaminant fumonisin B1, Cereal Research Communications 36(2): 1891-1894 (2008)
3. Banczerowski I, Banczerowski P, Varró P, Világi I: Prenatal dietary fumonisin B1 exposure may modify learning processes in rat offspring, Cereal Research Communications 36(2): 1947-1950 (2008)
4. Fodor J, Balogh K, Wéber M, Mézes M, Kametler L, Pósa R, Mamet R, Bauer J, Horn P, Kovács F, Kovács M: Absorption, distribution and elimination of fumonisin B1 metabolites in weaned piglets, Food Additives And Contaminants 25: 88-96 (2008)
5. Fodor J, Kametler L, Pósa R, Mamet R, Rajli V, Bauer J, Horn P, Kovács F, Kovács M: Kinetics of fumonisin B1 in pigs and persistence in tissues after ingestion of a diet containing a high fumonisin concentration, Cereal Research Communications 36(Supplement B): 331-337 (2008)
6. Kovács M, Kósa E, Tuboly T, Szakács Á, Tornócsy G, Pósa R, Rajli V, Kovács F, Horn P: Combined effect of T-2 toxin and a grain extract feed additive on the immune response in pigs, Cereal Research Communications 36(Supplement B): 369-373 (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-KE Állattenyésztési és Állathigiéniai Kutatócsoport

Átlagléttség ¹ :	15	Ebből kutató ² :	12
PhD, kandidátus: 5	MTA doktora: 5	levelező tag: 0	rendes tag: 2
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			4
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			54
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			37
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul: 1	idegen nyelven:		14
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 3	idegen nyelven:		2
összesített impakt faktor ⁵ : 15,8	összes hivatkozás száma ⁶ :		40
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			32
Magyarul könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet:	1
Idegen nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 1	jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 2	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0	ebből külföldön:		0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 0	posztterek száma ¹⁰ :		0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		3
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			11
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 4	Diplomamunkát: 8	PhD-t:	3
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			780
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			27 MFt
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 3	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		25,7 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			4
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			8 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			2
NKFP: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		17,7 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		9,2 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			0
EU-forrásból: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			2,4 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

MTM ÁLLATÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Papp László, az MTA rendes tagja
1088 Budapest, Baross u. 13.
Telefon: 210-1075, Fax: 334-2785
e-mail: lpapp@nhmus.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport állatpopulációk kölcsönhatásaival, habitat kapcsolataival (pl. parazitizmus és költésparazitizmus, predáció), a hazai élővilág diverzitásának feltárásával és állatközösségek szerveződésének kutatásával foglalkozik. Több kutatás a természetvédelmi biológiát érinti, például az agrárgazdálkodás intenzitásával kapcsolatos vizsgálataik, vagy a természetvédelmi területek hálózata fejlesztésének ökológiai hátterét érintő kutatásaik.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A fajszám-terület összefüggés az ökológia egyik alapvető törvényszerűsége. Fajlisták elemzése révén kimutatták, hogy a fajszám kialakulását nem közvetlenül a terület, hanem valójában a területtel korreláló élőhelyi heterogenitás befolyásolja. Mezőgazdasági élőhelyek biológiai sokféleségét tanulmányozták, és kimutatták, hogy a kezelés mellett a tájleptéki hatások figyelembe vétele is szükséges a sokféleség mintázatának megértéséhez. Európai együttműködésben kimutatták, hogy a biodiverzitás (melyet az edényes növények fajszáma indikált) a kezelési intenzitással (N bevittel) nem lineárisan függ össze.

Feltárták a füstifecskek (és néhány más énekesmadár) tollain megfigyelhető lyukak eredetét. E lyukak számát korábban parazitás fertőzöttség hozzávetőleges mérőszámaként használták, és e feltételezésen számos korábbi dolgozat alapult. Most e nézet, és ezáltal számos korábbi eredmény interpretációja, részleges korrekcióra szorul.

Új biostatistikai módszereket dolgoztak ki a csoportméret (mint az állatok szocialitásának mérőszáma) elemzésére. E statisztikai eljárásokat egy ingyenes szoftver formájában is közreadták.

Kidolgoztak egy hipotézist, mely az emberi intelligencia evolúcióját nem annak közvetlen adaptív értékével magyarázza. Az új elképzelés szerint az emberi intelligencia az ivari szelekció eredményeképpen nőtt mai mértékére, mint a fertőzésekkel szembeni rezisztencia egy közvetett jelzése.

A költésparazitizmus kutatása témakörben nádirigó (*Acrocephalus arundinaceus*) gazdafajon kimutatták, hogyha a tojások morfológiai variabilitását kísérletesen növelik, akkor a gazda kevésbé képes felismerni a parazita tojást. Ez igazolja, hogy a kisebb fészekaljon belüli variabilitás kakukk (*Cuculus canorus*) parazitizmushoz való adaptáció következménye. Ugyancsak kimutatták, hogy a nádirigók a tojáshej színét képesek tojásaik azonosításához felhasználni, a tojáshej mintázatát kevésbé. Különböző mértékben parazitált (41-68%, 11%, <1%) nádirigó populációk összehasonlításával kimutatták, hogy a parazitáltsági szinttől független a tojásfelismerő képesség, mely erős génáramlással, ill. a gazdafaj kis filopátriájával magyarázható.

Hang-visszajátszásos kísérletekkel vizsgálták, hogy az *Isophya posthumoidalis* szöcske Keleti-Kárpátokban élő és észak-déli irányban klinálisan változó énekvariánsokat használó

populációi között okozhat-e az akusztikus szignálok divergenciája szaporodási izolációt. Eredményeik szerint a klin távolabbi populációi között már nem vagy csak erősen csökkent hatékonysággal működhet a nemek közötti akusztikus kommunikáció.

Leírták a kukoricamolylepke (*Ostrinia nubilalis*) hím udvarlóviselkedését kísérő ultrahangos és alacsony-frekvenciás, akusztikus közeltéri hangemisszió (ének) oszcillografikus és spektrografikus jellemzőit. Nem találtak lényeges különbséget a faj Z- és E-feromonvonalának hím éneke között, viszont a faj ultrahangos énekének oszcillografikus mintázata jelentősen eltér a közelrokon *O. furnacalis*-nál leírttól.

Az Őrségi Nemzeti Park területén végzett élőhelykezelési kísérlet során megállapították, hogy a gyepek kaszálása pozitívan befolyásolja a hangyaboglárkák és tápnövényük denzitását, de negatív hatással van a hangyagazdák gyakoriságára. Kis térléptéken kimutatták, hogy két közel rokon hangyaboglárka faj esetében a niche szegregáció alapját a két faj eltérő élőhelyhasználatja biztosítja. Kifejlesztettek egy térben realiztikus szimulációs modellt, amely alkalmas bármilyen állat egyedi mozgásmintázatának összevetésére a „véletlen bolyongás” null-modelljével az élőhelyfoltok valódi méretének és alakjának figyelembe vételével. A modellt farkasalmalepkék terepi megfigyeléséből származó adatokon tesztelték. Az ugaroltatás hatásának vizsgálatában felmérték a nappali lepkék diverzitását és abundanciáját szántóföldeken, ugarokon és természetközeli gyepeken a Hevesi-sík ÉTT-n belül.

Táplálkozási hálózatok szerkezete és dinamikája közti összefüggéseket vizsgáltak, részben új szerkezeti indexek kifejlesztését követően. Módszereiket különböző társadalmi kapcsolathálózatok elemzésére is használták, illetve az állati viselkedés kutatásának területén.

Egy kiskunsági szikes tó iszapján gyűjtött nagyszámú (40000) légyimágó identifikálásával elemzésével kimutatták, hogy május és augusztus között drámai változások következnek be a fajösszetételben: a domináns fajok is cserélődnek, az összesen 103 fajból csak 40 szerepel mindkét évszakban.

Dél-Afrikában elefánt- és marhatrágyán gyűjtött minták identifikációja alapján vizsgálták, hogy vajon az elefántok eltűnése maga után vonja-e a trágyájukban élő légyfajok eltűnését is. Ezen előzetes adatok azt mutatják, hogy legalábbis egyes légycsoportok tekintetében a legeltetett szarvasmarhák trágyája biztosítja a légy populációk túlélését.

Huszonöt, a tudomány számára új genus leírásával összeállították az Óvilág kis trágyalegyeinek (Sphaeroceridae) határozókulcsát.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A költésparazitizmus kutatási témában svéd, új-zélandi, angol, cseh, spanyol és japán kollégákkal, az agrár-természetvédelmi biológiai témában 17 európai intézménnyel, a hálózat kutatásban kanadai, olasz, taiwani, indiai, amerikai, skót és spanyol intézményekkel, taxonómiai témákban bolgár, német, cseh és svéd kollégákkal kooperálnak. Hazai együttműködő intézmények a DE Ökol. Tszk, DE Evol. Állattani és Humánbiológiai Tszk, ELTE Növényrendszertani és Ökol. Tszk, ELTE Állatrendszertani és Ökol. Tszk, MTA NKI, SzIE Zool. Int., ELTE biológiai, DE és SzIE környezettud. doktori Isk., NyME Erdőmérnöki Kar, Coll. Budapest, Nyíregyházi Főiskola és több nemzeti park-igazgatóság. Részt vesznek tíz nemzetközi folyóirat szerkesztésében (pl. Ecology Letters, Conservation Letters, Journal of Ethology), öt nemzetközi tudományos bizottságban/vezetőségben (pl. Soc. Conservation Biol.-Europe Section Board, Eur. Ecol. Federation-Council), 13 hazai bizottságban (pl. MTA Ökológiai, Zoológiai, Természetvédelmi és Konzervációbiológiai bizottságai, MBT Ökológiai

szakosztály, és Környezetvédelmi szakosztály elnök). Mindannyian doktori iskolákban tagok, 8 kurzust tartanak. Több szakdolgozó, és 12 doktorandusz hallgató témavezetését végzik.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Egy ESF Eurodiversity projekt hazai részének, egy spanyol-magyar kormányközi pályázatnak, egy NKFP résztermának és két OTKÁ-nak a témavezetését végezték, továbbá résztvevők egy másik OTKA témában.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Báldi A: Habitat heterogeneity overrides the species-area relationship, *Journal of Biogeography* 35: 675-681 (2008)(Reviewed in: Faculty of 1000 Biology: <http://www.f1000biology.com/article/id/1147013/evaluation>)
2. Batáry P, Báldi A, Samu F, Szűts T, Erdős S: Are spiders reacting to local or landscape scale effects in Hungarian pastures? *Biological Conservation* 141: 2062-2070 (2008)
3. Kolics B, Orci KM, Chobanov D, Baska F, Kondorosy E, Müller T: A description of the song of the bush-cricket *Saga rammei* Kaltenbach, 1965 (Orthoptera: Tettigoniidae). *Biologia, Bratislava* 63: 254-260 (2008)
4. Moskát C, Avilés JM, Bán M, Hargitai R, Zölei A: Experimental support for the use of egg uniformity in parasite egg discrimination by cuckoo hosts, *Behavioral Ecology and Sociobiology* 62: 1885-1890 (2008) [Reviewed in: *Nature* 454:1032 (2008)]
5. Hauber ME, Moskát C: Shared parental care is costly for nestlings of common cuckoos and their great reed warbler hosts, *Behavioral Ecology*, 19: 79-86 (2008) [with cover photo]
6. Reiczigel J, Lang Z, Rózsa L, Tóthmérész B: Measures of sociality: two different views of group size. *Animal Behaviour*, 75: 715-721 (2008)
7. Rózsa L: The rise of non-adaptive intelligence in humans under pathogen pressure. *Medical Hypotheses*, 70: 685-690 (2008)
8. Jordán F, Okey TA, Bauer B, Libralato S: Identifying important species: a comparison of structural and functional indices, *Ecological Modelling* 216: 75-80 (2008)
9. Chen HW, Liu WC, Davis AJ, Jordán F, Hwang MJ, Shao KT: Network position of hosts in food webs and their parasite diversity, *OIKOS* 117: 1847-1855 (2008)
10. Papp L, Izsák J: Diversity and abundance relationships in a fly collection from a salt lake in central Hungary, *Community Ecology* 9: 99-105 (2008)
11. Papp L: Will the elephant dung flies go extinct after the elephants disappear? - *Folia Entomologica Hungarica* 69: 221-228 (2008)
12. Körösi Á, Örvössy N, Batáry P, Kövér S, Peregovits L: Restricted within-habitat movement and time-constrained egg laying of female *Maculinea rebeli* butterflies? *Oecologia* 156: 455-464 (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-MTM Állatökológiai Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	6,95	Ebből kutató ² :	5,95
PhD, kandidátus: 1	MTA doktora: 3	levelező tag: 0	rendes tag: 1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			28
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			26
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		20
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		4
összesített impakt faktor ⁵ : 37,769	összes hivatkozás száma ⁶ :		322
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			322
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 1	jegyzet: 0	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0		<i>ebből</i> külföldön: 0	
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 11			posztterek száma ¹⁰ : 2
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 3		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: 8	
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			6
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 6	Diplomamunkát: 3	PhD-t: 12	12
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			150
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			39,8 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 1		Teljes saját bevétel ¹⁶ : 4,6 MFt	
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			3,1 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			0
NKFP: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			0
EU-forrásból: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			1,8 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

PTE IDEGÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

Lénárd László, az MTA rendes tagja

7643 Pécs, Szigeti u. 12.

Telefon: (72) 536-243, Fax: (72) 536-244

e-mail: laszlo.lenard@aok.pte.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

- Glukóz-monitorozó idegsejtek vizsgálata a mediális prefrontális kéregben
- Neuropeptidek vizsgálata a táplálékfelvétel szabályozásában
- Substance P és neurotensin vizsgálata tanulási mechanizmusokban

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Multibarrel mikroelektroforetikus technika alkalmazásával extracelluláris egycellvezetések során laboratóriumi patkányban és rhesus majomban igazolták, hogy a mediodorzális prefrontális kéreg (mdPFC) idegsejtjeinek mintegy ötödrésze ún. glukóz-monitorozó (GM) neuron: a sejtek 1/3:2/3 arányban serkentődtek ill. gátlódtak D-glukóz adásakor. E vizsgálatokban fény derült arra, hogy az mdPFC idegsejtek jelentős hányada katekolaminokra is megváltoztatja tüzelési frekvenciáját: a dopamin (DA) mikroiontoforézise a neuronok egyharmadának, a noradrenaliné (NA) pedig a sejtek egyötödének a működésére volt hatással. Szelektív DA receptor antagonisták előzetes mikroelektroforetikus adásával rávilágítottak a DA érzékeny sejtek specifikus, D1- ill. D2-receptor mediálta transzmissziós folyamataira is. Íz-érzékeléssel összefüggő motivációs-tanulási tesztben kimutatták, hogy a ventromediális hypothalamus mag (VMH) kétoldali interleukin 1 β (IL-1 β) mikroinjekciója nem eredményez kondicionált íz-averziót, így e mechanizmussal nem magyarázható a primér citokin lokális adása nyomán létrejövő anorexigén-adipszogén hatás. További íz-percepció (íz-reaktivitási) vizsgálatokban a kontroll állatokkal összehasonlítva ugyanakkor bebizonyosodott a VMH citokin mediálta folyamatainak alapvető szerepe a kellemes ízek hedonikus értékelésében: az IL-1 β kezelt patkányok szignifikánsan kevesebb ingerstív és jelentősen több averzív válaszmintázatot mutattak a tápláló, hedonikusan pozitív íz-ingerekre.

A hedonikusan eltérő ízek egészséges kontroll személyek agyi aktivációjára gyakorolt hatásának fMRI technikával történő tanulmányozása során megerősítették korábbi eredményeiket, s emellett a metabolikus működések központi szabályozásának feltárására irányuló új fMRI vizsgálatokat kezdtek rhesus majmokkal a Pécsi Diagnosztikai Központ 3T fMRI készülékének segítségével. Ismételt intravénás glukóz-terhelések nyomán létrejövő vércukorszint emelkedéseknek megfelelően sajátos aktivációs-deaktivációs mintázat változást mutattak ki a hypothalamuszban, az amygdalában, és a prefrontális-orbitofrontális-cinguláris kéregterületeken (azon agyterületeken, ahol korábban glukóz-monitorozó sejteket írtak le).

Folytatták a magas jutalom-értékkel rendelkező cukor-oldat fogyasztásával kapcsolatos mediális prefrontális kortikális (mPFC) mechanizmusok tanulmányozását tetród elektródákkal implantált, szabadon mozgó patkányokon, sokcsatornás egycellvezetéssel. Az előző évben létrehozott, galvanikusan izolált tápegységet továbbfejlesztették, az eljárást publikálták. Az előző évben kimutatták, hogy a mPFC sejtműködésben nem csak a jutalmazási fázis alatti aktivitásfokozódás (jutalomra válaszoló, „reward” neuronok), hanem a jutalom prediktáló aktivitásfokozódás (édes ízű jutalmat „prediktáló” neuronok) is jellemző, a neuronok egy kisebb hányadánál pedig gátlás figyelhető meg. Újabb kísérletekben, a prefrontális kérgi

neuronális aktivitásváltozások pontos időbeli lefutását elemezve kimutatták, hogy az édes ízű jutalmat prediktáló neuronokon az aktivitásváltozás gyors lefutású, maximumát 400ms-al a licking clusterek kezdete előtt éri el, és a cukor oldat ivása során fokozatosan alakul ki; ezért feltételezhető, hogy tanulási folyamat eredménye. A reward neuronok aktivitásváltozásának kezdete sztereotip, néhány tized másodperc alatt eléri maximumát, a válasz hossza viszont variabilis, néhány sejt az ivás közben folyamatosan fenntartja aktivitását.

A táplálékfelvétel szabályozásával kapcsolatos kísérleteikben tovább tanulmányozták a ghrelin (GHR) hatását az amygdala bazolaterális magjában (BLA). Ad libitum táplált wistar patkányok folyékony táplálékfelvételét (Milkquick, Debrecen [136,45 kJ/100ml]) vizsgálták 25, 50, 100 és 250 ng GHR mikroinjekcióit követően. Mérték a táplálékfelvételt a mikroinjekciókat követően 30. percig 10 percenként, valamint a 60., 90. és 120. percben. Az ad libitum táplált állatokban az 50 ill. a 100 ng GHR mikroinjekció szignifikáns táplálékfelvétel csökkenést okozott. Külön kísérletben vizsgálták az éheztetés hatását a bilaterális intraamygdaláris GHR injekciók okozta táplálékfelvétel csökkentő hatására. A 24 órát éheztetett patkányokban a korábban hatékonynak bizonyult 50 és 100 ng GHR nem okozott változást a táplálékfelvételben. Tanulmányozták 30 ng GHR antagonistá [D-lys3]-GHRP6 hatását (önmagában, ill. 15 perccel a GHR injekciókat megelőzően injektálva) a táplálékfelvételre. A GHR táplálékfelvételt csökkentő hatása az antagonistá előkezeléssel megelőzhető volt, míg az antagonistá önmagában alkalmazva nem befolyásolta a táplálékfelvételt. Megkezdték a GHR vércukorszintre vonatkozó hatásának vizsgálatát. Az eddigi eredményeik azt mutatják, hogy a GHR centrális, intraamygdaláris alkalmazása perifériás vércukorszint emelkedést és enyhe szatiációs hatást vált ki. Pilot kísérletekben kimutatták, hogy a mikroelektroforetikus alkalmazott GHR közvetlenül befolyásolja a BLA neuronok működését.

Hím wistar patkányokon tanulmányozták a globus pallidusban (GP) és az amygdala centrális magjában (ACE) a substance P hatását a negatív megerősítésre. Igazolták, hogy mindkét struktúrában a substance P 10 ng-os dózisa tanulást facilitáló hatású passzív elhárító szituációban, gyenge sokk alkalmazása után. Az ACE-be adott substance P mikroinjekció esetén a retenció is fokozódott. Erős sokk alkalmazása után a GP-be injektált substance P hatására a retenció viszont csökkent. A substance P hatásait tovább vizsgálva kimutatták, hogy az ACE-be injektált 10 ng dózisú SP megerősítő hatását NK-1 receptor antagonistá WIN51,708 előkezeléssel sikerül kivédeni. Mindezen leletek azt igazolják, hogy az ACE-be adott SP hatásainak közvetítésében NK-1 receptorok játszanak szerepet.

Morris féle úsztatási tesztben vizsgálták neurotenszin hatását. Az ACE-be injektált 100 ng és 250 ng neurotenszin fokozta a helytanulást. Mindkét dózis szignifikánsan csökkentette a céltalálási latenciát. A neurotenszin hatása NT-1 receptor specifikus volt, mert az equimoláris mennyiségű SR 48692 NT-1 receptor antagonistá előkezelés kivédte ezt a hatást. DA D2-receptor antagonistá (sulpiride) előkezelés kivédte a neurotenszin helytanulást fokozó hatását, ugyanakkor az önmagában adott DA D2-receptor antagonistá lényegesen nem befolyásolta a helytanulást. Az adatok a DA-neurotenszin interakciók jelentőségére utalnak a térbeli memória kialakulása során.

Az eredeti munkatervvel összhangban, humán neuropszichológiai tesztek segítségével (D2 attention endurance teszt, State-Trait anxiety inventory, Beck depression inventory, Hayling teszt) obezitásban szenvedő felnőtteken és kontroll személyeken végeztek vizsgálatokat. Igazolták, hogy az előző évben kövér gyermekeken már kimutatott kognitív deficithez hasonlóan, elhízásban szenvedő felnőtteken is csökken a figyelmi kapacitás, romlik a gondolkodásbeli rugalmasság és a stratégiaváltás képessége, valamint a felnőtteken az elhízásos állapottal kapcsolatos szorongás és depresszió jelentkezik. A testtömeg index (BMI)

korrelációt mutatott a figyelemcsökkenés mértékével, a gondolkodásbeli rugalmasság megváltozásával és a negatív emocionális státusszal. Ezek az eredmények hozzájárulhatnak az elhízásos betegségek következményeinek jobb megértéséhez és kiegészítő terápiás elvek kidolgozásához adhatnak új támpontokat.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A Kutatócsoport tudományos együttműködést folytatott a PTE ÁOK II.Sz. Belgyógyászati Klinikával, a Gyermekgyógyászati és Pszichiátriai Klinikákkal, a Magatartástudományi Intézetrel, valamint az MTA Infobionikai Konzorcium tagjaival. Havi rendszerességgel videokonferenciákon vettek részt, és előadásokat tartottak, hozzájárulva a doktoranduszképzés színvonalának emeléséhez. Kollaborációs fMRI pilot vizsgálatokat végeztek emberen és az országban elsőként elkezdtek az fMRI vizsgálatokat rhesus majmon a Pécsi Diagnosztikus Központ új, 3T készülékére alapozva. Együttműködtek a Moszkvai Agykutató Intézetrel, a Leuven Katolikus Egyetem Pszichológiai Intézetével (Brüsszel) és a Kyushu Institute of Technology Brain Science and Engineering Intézetével (Japán)

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Az év során résztvettek a MEDIPOLISZ Dél-Dunántúli Regionális Egyetemi Tudásközpont kutatómunkájában (alprogramjuk címe: „A homeosztázis szabályozásában alapvető előági glukóz-monitorzó neuronok működési sajátosságai: komplex neurofiziológiai kísérletek patkányban és rhesus majomban”, két ETT témát műveltek neuropeptidek táplálékfelvétellel kapcsolatos vizsgálatára és elektrofiziológiai kísérletekre, és folytatták az előző évben elnyert NKTH-OTKA (K68431) pályázat alapján vizsgálataikat. Az fMRI vizsgálatokhoz 2008. végén egyetemi kutatótámogatási pályázatot nyertek el (2,3 Mft).

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Cserjési R, Luminet O, Poncelet A, Lénárd L. Altered executive function in obesity: Exploration of the role of the negative mood on cognitive abilities. *Appetite*, online access: doi:10.1016/j.appet.2009.01.003.
2. Kertes E., László K, Berta B, Lénárd L. Effects of substance P microinjections into the globus pallidus and central nucleus of amygdala on passive avoidance learning in rats. *Behavioral Brain Research*, 198: 397-403, 2009.
3. Shugaljev NP, Stavrovskaya AV, Olshanskij AS, Hartmann G., Lénárd L. Serotonergic mechanisms of the effects of neurotensin on passive avoidance behavior in rats. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, 38, 5, 517-521 (2008)
4. Takács G, Lukács B, Papp Sz, Szalay Cs, Karádi Z. Taste reactivity alterations after IL-1 β microinjection into the ventromedial hypothalamic nucleus of the rat. *Neuroscience Research*, 62, 2, 118-122 (2008)
5. Tóth A., Máthé K, Petykó Z., Szabó I, Czurkó A. Implementation of a galvanically isolated low-noise power supply board for multi-channel headstage preamplifiers. *Journal of the Neuroscience Methods*, 171, 1, 13-18 (2008)
6. Tóth K, László K, Bagi ÉE, Lukács E, Lénárd L. Effects of intraamygdaloid microinjections of acylated-ghrelin on liquid food intake of rats. *Brain Research Bulletin*, 77, 2-3, 105-111 (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-PTE Idegéletani Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	5,1	Ebből kutató ² :	3,1
PhD, kandidátus: 2	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			6
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			22
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		5
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		1
összesített impakt faktor ⁵ : 10,503	összes hivatkozás száma ⁶ :		75
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			53
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0		<i>ebből</i> külföldön: 0	
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 2			posztterek száma ¹⁰ : 9
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		4
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			7
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 8	Diplomamunkát: 4	PhD-t:	8
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			1020
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			20 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 1	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		27,2 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			5,3 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			0
NKFP: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		20 MFt
Egyéb: 3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		1,9 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹			0
EU-forrásból: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

SE GYERMEKGYÓGYÁSZATI ÉS NEFROLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Tulassay Tivadar, az MTA rendes tagja

1083 Budapest, Bókay u. 53.

Telefon: 314-2858, Fax: 303-6077

e-mail: tulas@gycer1.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

- Oxigéntenzió hatásának vizsgálata a sejtek működésére
- Áramlási citométeres vizsgálatok
- Perinatális vizsgálatok
- A veseműködés szabályozásának a tanulmányozása
- A rák kemorezisztencia kialakulásához vezető mechanizmusok vizsgálata

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Oxigéntenzió hatásának vizsgálata a sejtek működésére (2Mft, 2 fő)

Kimutatták, hogy T sejtekben az apoptotikus sejtek száma és ezzel párhuzamosan az összAkt- és foszforilált (p)-Akt pozitív sejtek száma 24h hiperoxia hatására szignifikánsan nő 24h normoxiához viszonyítva. Ha az Akt foszforilációját gátló AktIV inhibitorral kezelték a Jurkat T sejteket a 24h hiperoxia, illetve normoxia során, akkor az inhibitorral kezelt/24h hiperoxián tartott sejtekben dózis függően tovább fokozódott az apoptotikus sejtek száma, valamint csökkent a p-Akt pozitív sejtek száma az inhibitorral nem kezelt/24h hiperoxián tartott sejtekhez képest. Eredményeik alapján az Akt védheti a Jurkat T sejteket a hiperoxia által indukált apoptózistól, hiszen, ha gátoljuk az Akt aktivációját az AktIV specifikus inhibitorral, abban az esetben fokozódik a Jurkat T sejtek apoptózisa.

Áramlási citométeres vizsgálatok

Módszerfejlesztés a limfocita aktiváció vizsgálatára (3 Mft, 5 fő)

Korábbi, áramlási citométeren szekvenciálisan nyert adatok matematikai leírására és jellemzésére kidolgozott eljárásukat tovább fejlesztették. Bevezették a SMIP (simultaneous monitoring of intracellular processes) technikát. Ezzel immunmoduláns hatású vegyületeket teszteltek. A limfocitákon a kálium-esaternák működését a különböző limfocita-alpopulációkban jellemezték. A kinetikus áramlási citométeres adatok elemzésére kidolgozott algoritmus anyagi hasznosítására üzleti tervet írtak, amivel az Innovációs Szövetség Novatech 3.0 Üzleti terv versenyén 2. helyezést értek el.

Regulátoros T sejtek és sejtjes környezetük (3 Mft, 5 fő)

Az általuk kidolgozott antitest-kombináció révén a limfocita aktivációban kulcsszerepet játszó regulátoros T sejtek aktivátorainak és célsejtjeinek a prevalenciáját további betegségekben, így tüdőrák, terhesség alatti asztma, krónikus obstruktív pulmonális betegség, gyulladós bélbetegség, csecsemőkori allergiás colitis, migrén, diabétesz – is meghatározták.

Perinatális vizsgálatok

Génexpressziós vizsgálatok koraszülötteknél (1 Mft; 1 fő)

Évek óta tartó vizsgálatorozatukat lezárták, egy olyan génexpressziós mintázatot állapítottak meg, amivel lehetőség nyílik veszélyeztetett koraszülötteknél a CD4 és CD8 sejtek vizsgálatával a perinatális szövődmények hatékonyabb előrejelzésére

Funkcionális immunológiai vizsgálatok (1 Mft, 2 fő)

Kimutatták, hogy perinatális asphyxiás újszülötteknél a gyulladásozó citokinek szintjét az alkalmazott hipotermia nem befolyásolja, viszont az endogén kortizolszintek igen. Hasonló eredményeket kaptak kritikus állapotú koraszülötteknél. Ez az eredmény jelzi, hogy mellékvese-hormonok szupplementációjának még definitív mellékvese-hipofunkció nélkül is fontos szerepe lehet a kritikus állapotú újszülöttek kezelésében.

A veseműködés szabályozásának a tanulmányozása (5 Mft, 4 fő)

Speciális technika kifejlesztésével és a két foton lézermikroszkópiával elsőként tették láthatóvá in vivo a patkány vese afferens arteriola (AA) disztális szakaszán található endotheliális fenesztrációt, a fenesztrált terület nagyságát és követték real time formában a renin granulomok ezen keresztüli keringésbe jutását. Kimutatták, hogy a filtráció már a glomerulust megelőző disztális AA szakaszban megkezdődik. Vizualizálták a juxtaglomeruláris apparátus intersticiális folyadék mozgását és kimutatták, hogy a juxtaglomeruláris apparátusba folyadék filtrálódik az AA-ból, a mesangiumon keresztül a glomerulusból, illetve a glomerulusból a macula densan keresztül a disztális tubulusba. A fenesztráció kialakulását, illetve a hozzátartozó nanocsatornák morfológiáját atomerő mikroszkópiával analizálták sejtenyészeten. Az angiotenzin II (Ang II) és a vaszkuláris endotheliális növekedési faktor (VEGF) fokozta a fenesztrumok képződését az AT₁, illetve a VEGFR-2 receptoron keresztül. E folyamat függ a p38 aktiválódásától. A fenesztráció fokozódása együtt járt a 40kD-os dextran áteresztőképesség növekedésével és a sejtréteg elektromos impedancia csökkenésével, amely a VEGF esetében p38 függést mutatott. Az Ang II és a VEGF fokozta a fenesztrátum-asszociált PV-1 fehérje expresszióját.

A rák kemorezisztencia kialakulásához vezető mechanizmusok vizsgálata (6 Mft, 3 fő)

Prediktív gének vizsgálata

A topoizomeráz inhibitor doxorubicinnal szembeni rezisztenciát vizsgálva kiválasztottak öt gént, amit RNS interferencia segítségével elcsendesítettek olyan sejtvonalakban, amelyekben a gyógyszerrel szembeni rezisztencia kialakulása során ezen gének expressziója nőtt. A TOP2B és a PSMB7 gén szerepét igazolták a rezisztencia létrejöttében, a további három gén vizsgálata még folyamatban van.

Rendszerbiológiai modell készítése és egyes kiemelt oki gének azonosítása

Negyven emlőrák sejtvonal tenyésztésével, doxorubicin fokozatosan emelkedő koncentrációját adják a tápoldatukhoz és így alakítottak ki 2,1-25,2-szeres rezisztenciát. A sejtvonalakból DNS microarray végzése zajlik.

In silico génextpressziós adatok alapján splice variánsok helyzetének becslése.

A kemorezisztencia kialakulásában a várható splice variánsokat ismételt microarrayen validálták, valamint meghatároztuk az összes új splice variáns arányát primer és metasztatikus melanomában. Igazolták a SPLICE algoritmus reprodukálhatóságát. Az algoritmust 2 független metasztatikus melanoma adathalmazon használták 2 Affymetrix platformon. A splice variánsok gyakoribb megjelenése a metasztatizáló melanoma nagyobb heterogenitását mutatta mindkét adathalmazon.

A kutatócsoport eredményeit ismerte el a 2008. évben a Prima Junior díj (alkotóközösség kategória), a Scopus Young Investigator Award (Kaposi Ambrus TDK-hallgató), nemzetközi TDK-konferencia, Zondek díj (Toldi Gergely, TDK-hallgató), Santa Cruz Biotechnology Investigator Award (Szebeni Beáta), Henri Nestlé díj II. Helyezés (Szebeni Beáta)

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A kutatás és oktatói munka jelentős hazai és nemzetközi együttműködés keretében zajlott. Számos laboratóriummal végeztek közös kísérleteket (Dél-Kaliforniai /LA/, Birminghami /USA/, Torontói, Turkui Egyetemek), illetve számos intézménnyel közös oktatást és kutatást (Vanderbilt, Heidelbergi, Torontói, Tulane-i Egyetemek, Charité Berlin Funkcionális Genomikai Labor). Idehaza két egyetemmel, illetve a Semmelweis Egyetemen belül 3 elméleti és 3 klinikai intézettel működtek együtt.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Jedlik Ányos nemzeti pályázat CARPA777/2008-2010: Új diagnosztikai és terápiás eljárások az infúziós gyógyszerek és diagnosztikumok anafilaxiás mellékhatásainak megelőzésére, Jedlik Ányos nemzeti pályázat NANOACT/2008-2010: Fertőzésprevenció nanotechnológiával, Kozma László nemzeti pályázat IMMUNTOX/2007-2010: Komplement aktiváláson alapuló technológiai platform immunotox felhasználásra, ETT 104/2006-2008: A diabeteses szövődmények korai stádiuma; OTKA AT 048767/2005-2008: Paracrine Control of the Juxtaglomerular Apparatus; OTKA 76316 Koraszülöttek perinatális szövődeményeinek előrejelzése: limfocita-aktiváció és biomarkerek, 2008-2012, 18,8 MFt

A sikeres pályázatok lehetővé teszik a kutatási téma folytatását, kiszélesítését, újabb modellek beállítását, valamint a PhD-oktatás és regionális továbbképzés fejlesztését.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Rusai K, Vannay A, Szebeni B, Borgulya G, Fekete A, Vásárhelyi B et al [8 fő]: Endothelial nitric oxide synthase gene T-786C and 27-bp repeat gene polymorphisms in retinopathy of prematurity. *Mol Vis*. 2008; 14: 286-290.
2. Györfly B, Dietel M, Fekete T, Lage H. A snapshot of microarray-generated gene expression signatures associated with ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2008 Nov-Dec;18(6):1215-33.
3. Sebe A, Leivonen SK, Fintha A, Masszi A, Rosivall L, Kähäri VM et al [7 fő]: Transforming growth factor-beta-induced alpha-smooth muscle cell actin expression in renal proximal tubular cells is regulated by p38beta mitogen-activated protein kinase, extracellular signal-regulated protein kinase1,2 and the Smad signalling during epithelial-myofibroblast transdifferentiation. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 May;23(5):1537-45.
4. Dunai G, Vásárhelyi B, Szabó M, Hajdú J, Mészáros G, Tulassay T et al [7 fő]: Published genetic variants in retinopathy of prematurity: random forest analysis suggests a negligible contribution to risk and severity. *Curr Eye Res*. 2008 May;33(5):501-5.
5. Róka A, Melinda KT, Vásárhelyi B, Machay T, Azzopardi D, Szabó M. Elevated morphine concentrations in neonates treated with morphine and prolonged hypothermia for hypoxic ischemic encephalopathy. *Pediatrics*. 2008 Apr;121(4):e844-9.

Szabadalom (Szabadalmi bejelentés):

RNS minichip veszélyeztetett koraszülöttek azonosítására: P0800036 alapszámú alapszámú magyar szabadalmi bejelentés (bejelentő: Semmelweis Egyetem, feltaláló: Vásárhelyi Barna, Treszl András, Szabó András)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	16	Ebből kutató ² :	6
PhD, kandidátus: 10	MTA doktora: 5	levelező tag: 0	rendes tag: 1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			8
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			15
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			15
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0		idegen nyelven:	13
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 2		idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁵ : 32		összes hivatkozás száma ⁶ :	155
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			135
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 1	jegyzet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 5	MTA doktora: 1	levelező tag: 0	rendes tag: 1
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ :	1	<i>ebből</i> külföldön:	1
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ :	17	posztterek száma ¹⁰ :	6
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			10
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 15	Diplomamunkát: 4	PhD-t:	9
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			250
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			29 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 2	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		64 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			3
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			11 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			1
NKFP: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		4 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 5	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		48 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹			1
EU-forrásból: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		4 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			1 MFt

SE GYULLADÁSBIOLÓGIAI ÉS IMMUNGENOMIKAI KUTATÓCSOPORT

Falus András, az MTA rendes tagja
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Telefon: 210-2929, Fax: 303-6968
e-mail: faland@dgci.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

- Asztma biobank építése és genomszűrés, állatmodell mikroRNS és új gének kiemelése, új bioinformatikai eljárások kidolgozása
- Mikrovezikulumok (MV) eredete, kötődése és hatásuk biokémiai elemzése
- A szívelégtelenség komplex vizsgálata
- A C4B gén és a cardiovascularis mortalitás/morbiditás közötti kapcsolat mechanizmusa
- A trombocytá-gátló kezelés gyógyszer-rezisztencia pathomechanismusának elemzése
- A percutan coronaria intervenciót követő intracoronarias stent thrombosis mechanizmusa

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

- Folytatódott az asztma-allergia-kontroll biobank fejlesztése. Jelenleg 1200 DNS-ből álló gyűjtemény áll rendelkezésre. A 11q13 és a 14q22-es asztma szuszceptibilitás régiókban összesen 144 SNP genotipizálása történt meg. Az SNP-k kiválasztásához és rangsorolásához, bioinformatikusokkal közösen kidolgozásra került egy kísérlettervező rendszer, amely a világhálón rendelkezésre álló adatbázisokból különböző paraméterek beállításával kiválogatja és osztályozza az adott kérdéshez legtöbb információt adó SNP-eket. Az elemzések alapján 6 asztma gén került azonosításra a két kromoszóma régióban: *PTGDR*, *LGALS3*, *TMEM132A*, *PRPF19*, *MS4A6A* és *GCHI*. Ezek közül a *PTGDR* és a *LGALS3* gének már mások által is azonosított asztma gének, a *TMEM132A* és az *PRPF19* gének szorosan kapcsolatosak az asztmával szintén összefüggésbe hozott *GPR44*-gyel. Eddig nem ismert asztma gén lehet az *MS4A6A*, mely rokon szerkezetű és azonos fehérje családba tartozik az atópiával kapcsolatban sokat vizsgált nagy affinitású IgE receptorral (FcεRI-β, jelenlegi neve: *MS4A2*) és a *GCHI* gén, amely az oxidatív stressz és a NO anyagcsere befolyásolásán keresztül játszhat szerepet az asztmában. (4 fő; intézeti dolgozó 2 fő; anyagi ráfordítás: 4500Eft, pályázati forrás 3000Eft)
- Állatkísérletek során allergizált, légúti hiperreaktív egerek tüdejéből származó mRNS génextpressziós profilját hasonlították össze kontroll, ovalbuminnal nem allergizált állatok tüdejének génextpressziós mintázatával több időpontban. MikroRNS microarray vizsgálatok során megfigyelték az immunrendszer működésének szabályozásában résztvevő miR-155 megnövekedett expresszióját az „asztmás” állatok tüdejében. Sikeresen azonosították egy eddig asztma szempontjából még nem vizsgált gént, az antioxidatív hatású paraoxonáz-1 enzimet kódoló PON1-t, mely nagymértékben csökkent expressziót mutatott az asztmatikus progresszió során a vizsgált egér allergiás asztma modellben. Súlyos akut asztmás betegek esetében sikerült összefüggést kimutatni az asztmatikus tünetek súlyossága és a szérum PON1 aktivitásának csökkenése között. (4 fő; intézeti dolgozó 2 fő; anyagi ráfordítás: 2500Eft, pályázati forrás 1500Eft)
- A kifejlesztett bioinformatikai módszerek világviszonylatban is újdonságnak számítanak. A csoport több tagja is része annak a konzorciumnak, amely elnyert egy NKTH pályázatot, melynek célja olyan eszköz és módszer fejlesztése, amellyel nagy mennyiségű

biológiai és orvosi adatot lehet komplexen értékelni és a világpiacon is értékesíthető bioinformatikai termékeket fejleszteni. A genetikai/orvosi eredmények közül több gén, pl. a *PONI*, vagy az *MS4A6A* génje a jövőben az asztma egy esetleges új terápiás célpontjává válhat.

- Flow cytometriás vizsgálati módszerrel sikerült kimutatnunk és többszínű immunfenotipizálással jellemeznünk a keringő MV-kat (100 nm – 1 µm mérettartomány) mind a terhesek, mind a nem terhes kontroll egyének hígított plazmájában. A MV mintázat sejt-eredet szerint a monocita eredetű MV-k mennyiségében szignifikáns emelkedést a trombocita eredetű MV-k mennyiségében szignifikáns csökkenést a terhesség 3. trimeszterében levett plazmákban.

A trofoblaszt eredetű MV-k in vitro körülmények között kizárólag a T limfocitákhoz kötődnek és gátolják a T limfociták IL-2 indukálta STAT3 foszforilációját. (4 fő; intézeti dolgozó 2 fő; anyagi ráfordítás: 3000EFt, pályázati forrás 2000EFt)

- Szívelégtelenségben (HF) szenvedő betegek adataiból egyedülálló adatbázist hoztak létre (5 fő; intézeti dolgozó 2 fő; becsült anyagi ráfordítás: 2000EFt, pályázati forrás 1800EFt)
- Csaknem minden a C4B a gént nem hordozó kromoszóma más és más ősi haplotípusba tartozott, a továbbiakban ismét a 21-hidroxiláz gén funkció és a C4B kópiaszám közötti összefüggést vizsgálják tovább (4 fő; intézeti dolgozó 2 fő; becsült anyagi ráfordítás: 2500 EFt, pályázati forrás 2500EFt)
- Kimutatták, hogy a kvercetin és származékai (rutin, hidroxietil-rutozidok, izoramnetin) még nagy koncentrációban sem toxikusak az endotélsejtekre, nem hatnak az adhéziós molekulák expressziójára, azonban az endotélsejtek gyulladáscsökkentő citokinválasztát oldalsoportoktól függő módon gátolni képesek. (3 fő; intézeti dolgozó 1 fő; becsült anyagi ráfordítás: 1500EFt, pályázati forrás 1500EFt)
- Igazolták a catecholaminok szerepét a thrombocyta-gátló kezelés mellett fellépő gyógyszerrezisztencia hátterében. (8 fő, 2 intézeti dolgozó, becsült anyagi ráfordítás: 1 200EFt; 1 288EFt pályázati forrás).
- Stabil angina pectorisban szenvedő betegekben alacsonyabb CD34+ progenitorsejtszámot találtak és igazolták, hogy az invazív coronaria beavatkozás az endothel sérülés mellett CD34+ progenitorsejt emelkedést – regenerációs választ – eredményez (8 fő, 2 intézeti dolgozó, becsült anyagi ráfordítás: 1 200EFt; 1 288EFt pályázati forrás).

Az egyénre szabott kezelési stratégia felállítása utólagos cardiovascularis morbiditás és mortalitás csökkenést eredményezne.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Az asztma genetikai kutatása: Orvosi Genetikai és Gyermekfejlődéstan Intézet (Pécsi Tudományegyetem); Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Méréstechnika és Információs Rendszerek Tanszék; Rényi Intézet, Csertex Kft; KFKI; Silicon kft; Szegedi Egyetem Bőrklinika.

A szívelégtelenség vizsgálata: Brahms AG, Semmelweis Egyetem, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Pathobiokémiai Intézet, I sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Szív- és Érbetegségek Klinika, Department of Immunology, Landspítali University Hospital, Reykjavik, Izland, Genoscope – Centre National de Séquençage, Evry, France; Institut für Immunogenetik, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Németország, All India Institute of Medical Sciences, Ansari Nagar, New Delhi, India.

Kardiovaszkuláris téma: Center for Vascular and Molecular Biology, Catholic University, Leuven, Belgium, Debreceni Egyetem, Orvos és Egészségtudományi Centrum, Klinikai Kutató Központ, Fővárosi Önkormányzat Szent István és Szent László Kórház, Haematológiai és Össejt-transzplantációs Osztály.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

NKTH, Bioinformatikai szolgáltatás genetikai asszociációs vizsgálatokhoz nagyteljesítményű GRID-állomáson.

- 149/ 2008 ETT 1 288 EFt „Az endothel cellularis és molekulár genomikai eltérései ischaemias szívbetegségben”
- 148/ 2008 ETT 1 288 EFt „Az adrenerg és purinerg thrombocyt receptorok szerepe atherothromboticus folyamatokban”

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Erdélyi DJ, Kámory E, Csókay B, Andrikovics H, Tordai A, Kiss C, et al (5+ Falus A, Szalai C.) Synergistic interaction of ABCB1 and ABCG2 polymorphisms predicts the prevalence of toxic encephalopathy during anticancer chemotherapy. *Pharmacogenomics J.* 2008 8: 321-327.
2. Szalai C, Ungvári I, Pelyhe L, Tölgyesi G, Falus A. Asthma from a pharmacogenomic point of view. *Brit J Pharmacol.* 2008 Apr;153(8):1602-14.
3. Pap E, Pállinger E, Falus A, Kiss AA, Kittel A, Kovács P, Buzás EI. T lymphocytes are targets for platelet- and trophoblast-derived microvesicles during pregnancy. *Placenta* 2008 29:826-32.
4. Béres BJ, Tóth-Zsomboki E, Vargová K, László A, Masszi T, Kerécsen G, Préda I, Kiss RG.: Analysis of platelet alpha2-adrenergic receptor activity in stable coronary artery disease patients on dual antiplatelet therapy. *Thromb Haemost* 2008; 100(5):829-38.
5. Vargová K, Toth-Zsomboki E, Beres BJ, Bencze J, Kerécsen G, Gulacsi-Bardos P, Kiss RG, Préda I.: Circulating endothelial cell count, plasma vWF and soluble ICAM-1 levels following primary or elective percutaneous coronary intervention. *Atherosclerosis* 2008; 198(2):366-72.
6. Gombos T, Föhrécz Z, Pozsonyi Z, Jánoskúti L, Prohászka Z. Interaction of serum 70-kDa heat shock protein levels and HspA1B (+1267) gene polymorphism with disease severity in patients with chronic heart failure. *Cell Stress Chaperones.* 2008 Summer;13(2):199-206. Epub 2008 Feb
7. Blaskó B, Kolka R, Thorbjornsdottir P, Sigurdarson ST, Sigurdsson G, Rónai Z, Sasvári-Székely M, Bödvarsson S, Thorgeirsson G, Prohászka Z, Kovács M, Füst G, Arason GJ. Low complement C4B gene copy number predicts short-term mortality after acute myocardial infarction. *Int Immunol.* 2008 Jan;20(1):31-7. Epub 2007 Nov 20.

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-SE Gyulladásbiológiai és Immungenomikai Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	7	Ebből kutató ² :	5
PhD, kandidátus: 4	MTA doktora: 2	levelező tag: 0	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			43
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			33
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul: 0	idegen nyelven:	33	
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 6	idegen nyelven:	0	
összesített impakt faktor ⁵ : 79	összes hivatkozás száma ⁶ :	288	
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:	269		
Magyarul könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 2	jegyzet:	0
Idegen nyelven könyv/atlasz: 1	könyvfejezet: 3	jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 1	ebből külföldön:		0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 22	posztterek száma ¹⁰ :		12
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :	8		
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 4	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		5
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :	9		
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 36	Diplomamunkát: 21	PhD-t:	5
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :	71		
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :	37 MFt		
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 1	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		71,6 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :	0 MFt		
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:	4		
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			17 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:	2		
NKFP: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		43 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0,6 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :	0		
EU-forrásból: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		11 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:	0		
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :	0 MFt		

SE MOLEKULÁRIS MEDICINA KUTATÓCSOPORT

Tulassay Zsolt, az MTA levelező tagja
1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.
Telefon: 266-0926, Fax: 266-0816
e-mail: tulassay@bel2.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A Semmelweis Egyetem II.sz. Belgyógyászati Klinika és a Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika együttműködésére szerveződött kutatócsoport az emésztőrendszeri, endokrin és dermatológiai betegségek molekuláris alapjait tanulmányozta.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A gasztroenterológiai kutatások során irritabilis bélszindrómában szenvedő gyermekekből és felnőttekből származó ép vastagbél nyálkahártya, valamint colorectalis adenoma, dysplasia és carcinoma biopsziás mintákban HGU133Plus2.0 microarray elemzésével és Kendall rangkorrelációs módszerrel meghatározták a csökkent és fokozott működésű géneket és a kiválasztott markerek in situ fehérje expresszióját szöveti microarray-vel tanulmányozták. Megállapították, hogy a fokozott expressziót mutató gének száma szignifikánsan nagyobb volt gyermekekben, mint felnőttekben. Az adenoma-dysplasia-carcinoma sorrendben növekvő expressziójú gének 19%-a gyermekekben kisebb expressziót mutatott, mint felnőttekben, míg a fokozatosan csökkenő működésű gének 7,6%-a gyermekekben nagyobb mértékben expresszálódott, mint felnőttekben. A génextpressziós eltérések többségét valós idejű PCR-rel és fehérje szinten immunhisztokémiai vizsgálattal is igazolták. Az eredmények alapján az adenoma-carcinoma átalakulásra jellemző génextpressziós eltérések az életkor előrehaladtával jelennek meg. Feltételezhető, hogy ezek korai kimutatásával előre jelezhető a colorectalis daganatok későbbi kialakulása.

Ép vastagbél nyálkahártya, valamint colorectalis adenoma, enyhe és súlyos dysplasiát mutató adenoma és carcinoma mintákban szöveti microarray lemezeken hármás fluoreszcens festéssel vizsgálták a proliferáló sejteket (Ki-67 monoklonális ellenanyag segítségével) az apoptotikus sejteket (TUNEL reakcióval) valamint a sejtmagokat (Hoechst festéssel). A vizsgálat során 17 fehérje (növekedési faktorok, kináz enzimek, kemotaktikus faktorok) immunhisztokémiai vizsgálatát végezték el és elemezték a festődési indexet. Megállapították, hogy az adenoma-dysplasia-carcinoma sorrendben szignifikánsan növekszik a proliferáció/apoptózis arány. A priliferáció/apoptózis aránnyal 6 fehérje mutatott pozitív összefüggést (oszteonektin, oszteopontin, kemokin /C-X-C motívum/ ligandum 12, biglikán, mátrix metalloproteináz 9, ér-endothel növekedési faktor), míg 3 fehérje expressziója a proliferáció/apoptózis aránnyal ellenkező irányban változott. Különböző súlyosságú colitis ulcerosás vastagbél nyálkahártya biopsziás mintákban immunhisztokémiai módszerrel vizsgálták az EGFR, az IGFRI és a hepatocita eredetű HGFR subepitheliális expresszióját és elemezték a gyulladással való összefüggéseket. Kimutatták, hogy a limfoid elemek és a subepitheliális folliculusok számának az emelkedése szoros kapcsolatban áll a gyulladás súlyosságával. Az EGFR és HGFR pozitív subepitheliális sejtek száma a gyulladás súlyosságát tükrözve szignifikánsan növekedett. IGFRI-pozitív sejteket csak nyomokban észlelték a subepitheliális rétegben. Az eredményeket TaqMan valós idejű PCR-rel is megerősítették. Ép vastagbél nyálkahártya, valamint colorectalis adenoma és carcinoma

biopsziás mintákból lézer mikrodisszekcióval szeparált hám és stroma sejteken HGU133Plus2.0 mikroarray-vel vizsgálták a septin 9 gén metiláció-függő mRNS változásait, valamint biopsziás mintákban immunhisztokémiai módszerrel tanulmányozták a septin 9 fehérje mennyiségi eltéréseit. A septin 9 alternatív transzkriptumokat párhuzamos DNS és mRNS vizsgálatokkal elemezték. Kimutatták, hogy a septin 9 fehérje expressziója a daganatos szövetmintákban az ép szövethez viszonyítva szignifikánsan csökkent. A mikroarray vizsgálatok a daganatos progresszió előrehaladtával a septin 9 mRNS expresszió csökkenését igazolták. Lézer mikrodisszekcióval szétválasztott daganatos hámsejt mintákban a septin 9 expresszió szignifikánsan csökkent. A hámsejt mintákban a septin 9_v2 régió expressziója összefüggést mutatott a DNS metilációs és RNS expressziós változásokkal, míg stroma sejt mintákban nem észleltek ilyen összefüggést. A HT29 sejtek mRNS és fehérje expressziója a demetilációs kezelés hatására növekedett. Ezek az eredmények felvetik annak a lehetőséget, hogy a septin 9 gén a jövőben a vastagbél-daganatok terápiás célpontjává válhat. HT29 colon adenocarcinoma sejtvonalon elemezték a szelektív COX-2 inhibitor NS398 génexpresszióra gyakorolt hatását és az eredményeket ép vastagbél nyálkahártya, colorectalis adenoma és carcinoma biopsziás minták génexpressziós mintázatahoz hasonlították. A colorectalis adenomát és az ép vastagbél nyálkahártya szövetet elkülönítő géneket, valamint a colorectalis carcinomát és az ép vastagbél nyálkahártya szövetet elkülönítő géneket HGU133Plus2.0 mikroarray-vel és (PAM) módszerrel azonosították. Megállapították, hogy adenomás minták az ép mintáktól 20 gén expressziós mintázata alapján 100%-os specificitással és szenzitivitással elkülöníthetők. E 20 gén közül 17 gén expressziója HT29 colon adenocarcinoma sejteken NS398 kezelés hatására az adenomában tapasztalható képest ellentétesen és szignifikánsan változott (az adenomában csökkent működést mutató szomatosztatin, kludin-8, peptid YY fokozott működést mutatott, míg az adenomában fokozottan működő kadherin-3 és KIAA1199 csökkent működését tapasztalták). A colorectalis carcinoma mintákat az ép mintáktól 38 gén expressziója alapján 90,9%-os szenzitivitással és 100%-os specificitással különítették el. Ezek közül 12 gén expressziója NS398 kezelés hatására a carcinomában észlelhető képest ellentétesen változott. Lézer mikrodisszekciós vizsgálatokkal megállapították, hogy az adenoma-specifikus génexpressziós változások 65%-a hámeredetű, míg a vastagbélrákra jellemző expressziós mintázat 53%-a származhat a hámsejtekből. Ezek az eredmények megerősítik az NS398 kezelés kemoprevenációs hatását vastagbélrákban.

Az endokrinológiai kutatások során RET gén mutáció-analízissel igazolt MEN2B szindrómás gyermekekben elemezték a klinikai tünetek kialakulásának jellemzőit és közleményükben rámutattak az orolabialis tünetek korai diagnosztikai jelentőségére. Egy nagy egyedszámú vonHippel-Lundau szindrómás családban a VHL gén Se801le és Pro25Leu mutációk kószegregációinak elemzésével tanulmányozták a mutációk klinikai fenotípusra gyakorolt hatását. Megállapították, hogy a Pro25Leu aminosavcsere-t okozó gén-variáns nem tekinthető betegség-okozó mutációnak. Adrenális és extraadrenális phaeochromocytomában szenvedő betegekben a szukcinát dehidrogenáz altípusait kódoló SDH gének mutáció-analízisével hazai viszonylatban elsőként azonosították SDHD gén mutációval összefüggő örökletes paraganglioma /phaeochromocytoma szindrómás beteget. Az első hazai beteg családja elemzésével rámutattak a betegségre jellemző genomialis imprinting jelenségre, mely megnehezítheti a betegség örökletes természetének felismerését. Különböző típusú mellékvesekéreg működészavarral járó betegségekben, valamint a glukokortikoid aktivitással feltételezhetően összefüggő különböző kórállapotokban tanulmányozták a glukokortikoid receptor gén 4 funkcionális polimorfizmusának előfordulását és a klinikai paraméterekkel való összefüggéseket. A különböző betegcsoportokban végzett vizsgálatok a vizsgált négy

polimorfizmus közül elsősorban a BclII polimorfizmus patofiziológiai szerepét helyezték előtérbe. Glukokortikoid túltermeléssel járó endogén Cushing szindrómában szenvedő betegekben szignifikáns összefüggést mutattak ki a glukokortikoid receptor gén BclII polimorfizmusa és a femorális régió csökkent csont-denzitása, valamint a csontbontást jelző szérumbéta-Crosslaps koncentrációk között. Endokrin ophthalmopathiában szenvedő betegekben összefüggést találtak a BclII polimorfizmus elfordulása és az endokrin ophthalmopathia klinikai súlyossága között. Koraszülöttekben a BclII polimorfizmus jelenléte esetén a terhességi kor szerinti születési súly szignifikánsan nagyobb volt a polimorfizmust nem hordozó koraszülöttekhez képest, de a perinatális morbiditásban nem találtak eltérést a polimorfizmust hordozók és nem hordozók között.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Folytatódott az együttműködés több akadémiai kutatóhellyel, a Semmelweis Egyetem intézeteivel és klinikáival, valamint több hazai kórházzal. A munkacsoport rendszeres tudományos kapcsolatot tart fenn a Paduai Egyetemmel, a Lausanne-i Egyetemmel, a Magdeburgi Egyetemmel, valamint a Massachusetts Orvosegyetemmel.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A munkacsoport több hazai tudományos kutatási pályázatot nyert el. A Magdeburgi Egyetem Gasztroenterológiai Klinikával végzett közös kutatások folytatására a munkacsoport elnyerte a németországi DAAD ösztöndíj-támogatását.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Fütő L, Tőke J, Patócs A, Szappanos Á, Varga I, Gláz E. et al (3): Skeletal differences in bone mineral area and content before and after cure of endogenous Cushing's syndrome. *Osteoporosis Int* 19: 941-949, (2008)
2. Ficsor L, Varga V, Tagscherer A, Tulassay Zs, Molnár B: Automated classification of inflammation in colon histological sections based on digital microscopy and advanced image analysis. *Cytometry Part A*. 73 (3), 230-237, (2008)
3. Galamb O, Sipos F, Solymosi N, Spisák S, Krenács T, Tóth K. et al: (2): Diagnostic mRNA expression patterns of inflamed, benign, and malignant colorectal biopsy specimen and their correlation with peripheral blood results. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 17 (10), 1-11, (2008)
4. Blazsek A, Sillo P, Ishii N, Gergely P, Poor Gy, Preisz K. et al (3): Searching for foreign antigens as possible triggering factors of autoimmunity: Torque teno virus DNA prevalence is elevated in sera of patients with bullous pemphigoid. *Exp. Dermatol* 17 (5): 446-454, (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	11	Ebből kutató ² :	5
PhD, kandidátus:	0	MTA doktora:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			43
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			43
Ebből impakt fakt. publ. térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	19
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	24	idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁵ :	49,624	összes hivatkozás száma ⁶ :	504
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			504
Magyarul könyv ⁷ /atlasz:	1	könyvfejezet:	5
Idegen nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD:	1	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ :	0	ebből külföldön:	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ :	53	posztterek száma ¹⁰ :	51
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			13
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	5	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			4
TDK-munkát készítő hallgatók száma:	3	Diplomamunkát:	2
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :		PhD-t:	2
			30
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			20 MFt
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁵ :	1	Teljes saját bevétel ¹⁶ :	25,7 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			4
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			13,6 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			6
NKFP:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	3,8 MFt
Egyéb:	5	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	8,3 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			0
EU-forrásból:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

SE NEUROBIOKÉMIAI ÉS MOLEKULÁRIS ÉLETTANI KUTATÓCSOPORT

Spät András, az MTA r. tagja
1904 Budapest, Tűzoltó u. 37-47. (1444 Bpest Pf. 259)
Telefon: 459-1500/60427, Fax: 266-7480
e-mail: Spat@eok.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

- 1) Elemezni kívánták a mitokondriális Ca^{2+} felvétel fehérje foszforilációval történő szabályozásának hatásmechanizmusát
- 2) Jellemezni kívánták a Ca^{2+} -mobilizáló agonistával történő ingerlés során belső raktárból történő Mg^{2+} felszabadulást
- 3) Vizsgálni kívánták a raktár-szabályozott Ca^{2+} belépés során a szubplazmalemmális magas Ca^{2+} koncentrációjú mikrodomének szerepet játszanak-e a mitokondrium Ca^{2+} felvételében?
- 4) Jellemzik a NADPH oxidáz szuperoxid termelését kísérő proton transzport mechanizmusát.
- 5) Célkitűzésük volt az angiotenzin II jelátviteli mechanizmusának vizsgálatára rezonancia energiáttranszferen alapuló módszer kifejlesztését.
- 6) Új módszert kidolgozását tűzték ki az agyi kapilláris endotelsejtek tenyésztésére
- 7) Cél volt, hogy élő sejtekben, in situ körülmények között dinamikájában lehessen követni a mitokondriális duzzadás folyamatát.
- 8) Cél volt idegsejtből izolált mitokondriumokon a Ca^{2+} szabadgyök (ROS) -képzésre gyakorolt hatásának vizsgálata.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Ad 1) A mitokondriális Ca^{2+} felvétel sebessége a mitokondriális membránpotenciál (Ψ_m) és a perimitokondriális Ca^{2+} koncentráció ($[\text{Ca}^{2+}]$) függvénye. Kimutatták, hogy sejten belül nem egyforma a Ψ_m , amennyiben az endoplazmás retikulumtól (ER) távoli mitokondriumok a közelihez képest hiperpolarizáltak. Vizsgálták a fehérje foszforiláció szerepét a mitokondriális Ca^{2+} felvétel szabályozásában. Az angiotenzin II-vel serkentett H295R adrenokortikális sejten a p38MAPK és egy u.n. *új típusú (novel)* protein kináz C izoforma egyidejű aktiválása gátolja a mitokondrium Ca^{2+} felvételét. Új eredményeik szerint az angiotenzinnel történő ingerlés esetén mitokondriális Ca^{2+} felvétel csak az ER és mitokondrium között létrejövő magas Ca^{2+} koncentrációjú mikrodoménekből, tehát az ER közelében történik (és így valószínűleg csökken a mitokondrium Ca^{2+} túlterhelése és a következményes sejthalál veszélye). Ezzel ellentétben a plazmamembránon keresztül történő fiziológiás mértékű (feszültség-aktivált) Ca^{2+} belépés alatt a mitokondriális Ca^{2+} felvétel térbelileg nem korlátozott és a citoszol szubmikromoláris Ca^{2+} koncentrációja esetén is létrejöhet.

A Ca^{2+} felvételt gátló mechanizmus további vizsgálata során kimutatták, hogy a p38 MAPK inhibitor SB202190 nem közvetlenül hat a mitokondriumra, az irodalomban szereplő ilyen hatás a sejt permeabilizálásából származó műtermék. Kimutatták továbbá, hogy az új típusú PKC hatása a protein kináz D (korábban PKC μ) aktiválásán keresztül érvényesül. E kináz angiotenzin II hatására 1 percen belül aktiválódik és siRNS-sel történő csendesítése a mitokondriális Ca^{2+} felvétel gátlását kivédi.

Ad 2) HEK293T sejtben a purinerg receptorok ATP-vel történő ingerlése során a citoszol Ca^{2+} jelet Mg^{2+} jel is kíséri. A $[\text{Mg}^{2+}]$ mért emelkedése a mitokondrium Ca^{2+} felvételét csökkenti. Kimutatták, hogy a Mg^{2+} jel kialakulásáért részben IP_3 -érzékeny belső raktárból történő Mg^{2+} felszabadulás felelős. Nem ismeretes viszont olyan belső raktár, amely aktív transzporttal Mg^{2+} -ot akkumulálna, s IP_3 receptorral rendelkeznek. A Mg^{2+} raktározás tisztázását célzó újabb kísérletekben az IP_3 hatásra történő Mg^{2+} felszabadulás tényét permeabilizált sejtben megerősítették.

Ad 3) A raktár-szabályozott („kapacitív”) Ca^{2+} belépést (SOCE) a szubplazmalemmális mitokondriumok Ca^{2+} felvétele elősegíti. A Ca^{2+} felvételt az irodalom a magas Ca^{2+} koncentrációjú mikrodomének kialakulásának tulajdonítja. COS sejteket az ER Ca^{2+} szenzor fehérjéjével, STIM1-gyel és a SOCE-ért felelős Ca^{2+} csatorna fehérjéjével, Orail-gyel transzfektálták, majd TIRF mikroszkópiás vizsgálatokban kimutatták, hogy a plazma membrán alatti <100 nm-es rétegben a STIM1 molekulák és a mitokondriumok nem kolokalizálnak. A mitokondriumok Ca^{2+} felvétele független a STIM1-gyel jelölt ER hólyagok távolságától. Ezek szerint a mitokondrium a magas Ca^{2+} koncentrációjú mikrodoménekből laterális diffúzióval kilépő Ca^{2+} -ot veszik fel.

Ad 4) GST-fúziós fehérjét állítottak elő a humán feszültségfüggő H^+ csatorna (Hv1) intracelluláris domainjéből. Hv1 kifejeződése perifériás fehérvérsejtben nem tisztázott. A GST-fúziós fehérjéjével immunizált nyúl szérumból Hv1 ellenes antitesteket tisztítottak. Az antitest Western-blotban egyetlen csíkot ismer fel ~36 kDa magasságban (Hv1 számított molekulatömege ~32 kDa). Immunfluoreszcenciás vizsgálatok szerint a Hv1 granulocitákban és monocitákban van jelen, limfocitáknak csak egy része festődik. Hv1 jelenlétet mielőid és B-sejtben Western-blot és kvantitatív PCR-technikákkal is sikerült igazolni.

Ad 5) Az angiotenzin-receptorok dimerizációjának vizsgálatára rezonancia energia-transzferen alapuló módszert (BRET) dolgoztak ki, melynek során az AT1, illetve az AT2 receptorokat renilla luciferázhoz, illetve sárga fluoreszcens fehérjéhez (YFP) kapcsolták. A fúziós fehérjéket expresszálták emlős sejtekben és megállapították, hogy az AT1 receptorok között specifikus, telítési kinetikát mutató homo-dimerizáció mutatható ki, míg az AT1 és az AT2 receptorok között nem tudtak hetero-dimerizációt detektálni.

Az angiotenzin II-mediált génexpressziós mechanizmusok szteroidogenezisben betöltött szerepét vizsgálva H295R sejteken megállapították, hogy 6 óra angiotenzin II-stimuláció hatására a Nurrl transzkripciós faktor, CTGF és a BDNF növekedési faktorok, továbbá az aldosteron-szintáz (CYP11B2) és a StAR fehérje mRNS-ének expressziója jelentősen nő. A MEK-ERK és a kalmodulin-kinázok együttesen játszanak szerepet a humán aldosteron-szintáz gén angiotenzin II-indukálta aktivációjában, és e hatásukat részben a Nurrl transzkripciós faktor expressziójának serkentésével hozzák létre.

Ad 6) Az agyi kapilláris endothelsejtek tenyésztésére kidolgozott új módszer segítségével megfelelő sűrűségű sejtenyészetet nyertek, mely sejtenyészet kifejezte az endothelre jellemző „tight junction” fehérjéket. Kimutatták e sejteken a PAR-4 receptorok jelenlétét.

Ad 7) A mitokondriumok duzzadásának mérésére kidolgozott új módszerben a mitokondriumokat fluoreszkáló festékkel jelölik. A mikrofluorimetriával felvett képeket felül- és aluláteresztő Fourier szűrővel transzformálják és az így képződött felvételek hányadosát

állítják elő, amit duzzadási hányadosnak neveztek el. A duzzadási hányados érzékenyen jelzi a mitokondriális duzzadást. A módszert primer neuron és astrocyta sejttípusokon tesztelték.

Ad 8) Mikromólos nagyságrendű $[Ca^{2+}]$ a glutamáttal és maláttal energetizált agyi mitokondriumok ROS termelését mintegy 20 %-kal csökkentette, NAD(H) vesztést valamint permeabilitási tranzíciót indukált. ADP a Ca^{2+} hatását kivédte, ADP jelenlétében a Ca^{2+} kis mértékben fokozta a mitokondriális H_2O_2 termelést.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Hazai együttműködés: Prof. Mandl József munkacsoportjával (Semmelweis Egyetem) az endoplazmáris retikulum stressz és a mitokondriális permeabilitás tranzíció közötti kapcsolat vizsgálatára

Külföldi együttműködés: Dr. Balla Tamással (NIH, Bethesda MD) szubplazmalemmális mitokondrium Ca^{2+} felvételének vizsgálatára és Prof. Javier Garcia-Sancho-val (Valladolidi Egyetem, Spanyolország) a citoszol Mg^{2+} jel vizsgálatára

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

NK72661 Új mechanizmusok az angiotenzin II élettani hatásainak szabályozásában

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Gerencsér AA, Dóczi J, Törőcsik B, Bossy-Wetzel E, Ádám-Vizi V: Mitochondrial swelling measurement in situ by optimized spatial filtering: astrocyte-neuron differences, *Biophys J* 95: 2583-2598 (2008)
2. Komáromy Z, Tretter L, Ádám-Vizi V: H_2O_2 generation is decreased by calcium in isolated brain mitochondria, *Biochim Biophys Acta* 1777: 800-807 (2008)
3. Spät A., Fülöp L., Koncz P., Szanda G.: When is high- Ca^{2+} microdomain required for mitochondrial Ca^{2+} uptake? *Acta Physiologica (Oxf)*, published online: October 28, 2008, doi: 10.1111/j.1748-1716.2008.01928
4. Spät A., Szanda G., Csordás Gy., Hajnóczky Gy.: High and low calcium-dependent mechanisms of mitochondrial calcium signalling. *Cell Calcium* 44: 51-63 (2008)
5. Szanda G., Koncz P., Rajki A., Spät A.: Participation of p38 MAPK and a novel-type protein kinase C in the control of mitochondrial Ca^{2+} uptake. *Cell Calcium* 43: 250-259 (2008)
6. Szidonya, L.; Cserző, M.; Hunyady, L.: Dimerization and oligomerization of G-protein-coupled receptors: Debated structures with established and emerging functions. *J. Endocrinol.* 196:435-54 (2008).
7. Szidonya, L.; Cserző, M.; Hunyady, L.: Dimerization and oligomerization of G-protein-coupled receptors: Debated structures with established and emerging functions. *J. Endocrinol.* 196:435-54 (2008).
8. Vajda S, Bartha K, Wilhelm I, Krizbai IA, Ádám-Vizi V: Identification of protease-activated receptor-4 (PAR-4) in puromycin-purified brain capillary endothelial cells cultured on Matrigel, *Neurochem Int* 52: 1234-1239 (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-SE Neurobiokémiai és Molekuláris Élettani Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	4,1	Ebből kutató ² :	2
PhD, kandidátus: 1	MTA doktora: 1	levelező tag: 0	rendes tag: 2
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			6
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			6
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul: 0		idegen nyelven:	6
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0		idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁵ : 20,113		összes hivatkozás száma ⁶ :	287
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			249
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 1	jegyzet: 0	
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 3	<i>ebből</i> külföldön:		0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 4	posztterek száma ¹⁰ :		9
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		10
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			5
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 7	Diplomamunkát: 0	PhD-t: 4	
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			696
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			20,8 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 0	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		88,4 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			3
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		35,4 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			0
NKFP: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 4	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		13,1 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹			0
EU-forrásból: 2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		20,2 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Külső vállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

SE NEUROMORFOLÓGIAI ÉS NEUROENDOKRIN KUTATÓCSOPORT

Gerendai Ida, az MTA doktora
1094 Budapest, Tűzoltó u. 58
Telefon: 215-6920, Fax: 215-3064
e-mail: gerendai@ana2.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A Kutatócsoport Neuromorfológiai Részlegének kutatási témája a központi idegrendszer szabályozó mechanizmusainak, ezek agypályáinak és hálózati rendszereinek neuroanatómiai és neurokémiai vizsgálata volt. E vizsgálatok kiterjedtek a fájdalom, a hőszabályozás, a táplálékfelvétel és egyes stressz hatások jobb megismerésére, a hormonszabályozó hypothalamus, a limbikus rendszer és az autonóm idegrendszer közötti idegi és funkcionális kapcsolatok tisztázására. A Kutatócsoport Neuroendokrin Részlegének fő feladatai közé tartozott az agyi, elsősorban köztiagyi glutamaterg struktúrák szerkezetének és működésének további tanulmányozása, továbbá elemezni a mellékvese és a petefészek supraspinális „közös” beidegzését és vizsgálni az agyalapi mirigy prolaktin termelő sejtjeiben zajló mechanizmusokat.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna eredmények

A Kutatócsoport Neuromorfológiai Részlegének jelentősebb kutatási eredményei:

- Kimutatták egyes neuropeptidok, agyi catecholaminok többszöri, különböző egymást követő stresszorok által kiváltott plaztikus változásait a hypothalamus különböző sejtcsoportjaiban
- Elsőként sikerült feltérképezni az alsó agytörzsben lévő neuropeptid, a TIP39 afferens pályáit
- Nemzetközi külföldi kollaboráció keretében igazolták, feltérképezték és ismertették a só- és vízháztartás szabályozásában szerepet vivő aminopeptidase enzimet az emberi agyban.
- Bizonyították, hogy az agyi neuropeptide urocortin I. termelése megváltozik a depresszió következtében (neurokémiai vizsgálatok öngyilkos egyének különböző, mikrodiszekcióval kivett agyi mintáin)
- Sikeresen lokalizálták az éhezéssel és újraetetésben szerepet vivő neuropeptiderg idegsejteket a hypothalamusban és az alsó agytörzsben.
- Elsőként mutatták ki latens proteinek létét („latens transforming growth factor beta binding proteins”) patkány agyában.
- Leírtak és karakterizáltak egy új sejtcsoportot (nucleus paralemniscalis medialis) patkány alsó agytörzsében és feltérképezték kapcsolatrendszerét.
- Igazolták a prolactin-releasing peptide szerepét a táplálékfelvétel központi szabályozásában. Eredményeiket poszteren mutatták be a Magyar Élettudományi Társaság (MÉT) és a Magyar Idegtudományi Társaság (MITT) kongresszusain

A Neuroendokrin Részleg jelentősebb kutatási eredményei:

- Kimutatták, hogy a szervezet biológiai órájának tekintett köztiagyi idegsejt-csoport glutamaterg beidegzése szerepet játszik egyes hormonok elválasztása circadian ritmusának szabályozásában.

- Megállapították, hogy egy közepagyi sejtcsoport glutamaterg innervációja szükséges a szopási inger által kiváltott prolaktin felszabadulási reflex létrejöttéhez.
- Felderítették a köztiagy funkcionális szempontból jelentős (szexuális magatartás, táplálkozás szabályozás) sejtcsoportjának glutamaterg afferenciáját.
- Feltárták az előagyi bazális mag régióban az entorhinális kéreghez vetítő idegsejtek típusait, ezek arányát, valamint kimutatták, hogy ezen neuronok egy kisebb populációja glutamátot mint ingerületátvivő anyagot is tartalmaz.
- Génmanipulált neurotrop vírusokkal történő kettős jelöléssel nemzetközi viszonylatban elsőként mutatták ki, hogy mind az agytörzsben, mind a hypothalamusban vannak a mellékvese és a petefészek felől kettősen jelölődő idegsejtek, melyek feltehetőleg mindkét szerv működésének koordinált szabályozásában vesznek részt.
- Igazolták, hogy a szelektív prolaktinürítő hatással rendelkező dopamin metabolit, a salsolinol, számos háziállat közti-hátsó lebenyében jelen van, és hasonló hatással rendelkezik, mint rágcsalókban.
- Az agyalapi mirigy prolaktin termelő sejtjeiben zajló sejtülélesi/apoptotikus mechanizmusok hypophysiotrop szabályozásával összefüggésben matematikai modell segítségével megállapították, hogy a gyors hormonválasz G-fehérje függő, míg a lassú ún. tónusos szabályozás β -arrestin függő (G-fehérje független) szignál kaszkádokon keresztül valósulhat meg.

A megfigyelések alap kutatás jellegű észleletek.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

9 hazai és 14 külföldi (európai, USA-beli, kanadai) kutatólaboratóriummal, köztük több vezető laboratóriummal működtek együtt eredményesen, amit a közös közlemények jeleznek. A Kutatócsoport 4 tagja rendszeresen tart előadásokat a Semmelweis Egyetemen, két tagja a Pázmány Péter Katolikus Egyetemen, és részt vesz a PhD-képzésben.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

EU BrainNetII 503039 (Human Brain Sample Bank, Budapest): A Kutatócsoport által működtetett Humán Agyminta Bank 2008-ban 1932 mintával bővült. 2008-ban 4 hazai és 5 külföldi kutatóhellyel közös tudományos témához szolgáltatott 1012 speciális emberi agymintát.

RET-DNT 08/2004: „*Terápiás célú idegrendszeri kutatások a molekulától az integrált idegrendszer működéséig*”. Sikeres konzorciumi együttműködés a depresszió mechanizmusának jobb megértéséhez.

OTKA T 43169: „*A prolaktin-releasing peptid szerepének vizsgálata a központi idegrendszerben*”. Jellemezték a PrRP szerepét krónikus stresszben, különös tekintettel a nemi különbségekre és ennek az ösztrogén alfa receptor expresszióval való kapcsolatára.

OTKA K 62893: „*Immunohistochemical studies on role of neuropeptides, cannabinoid and their receptors in the central regulation of food intake*”. 3 kutató és 3 PhD-hallgató témája. Sikeresen lokalizálták az éhezézésben és újraetetésben szerepet vivő neuropeptiderg idegsejteket a hypothalamusban és az alsó agytörzsben.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Bratincsák A, Kovács ZI, Palkovits M (2008) Direct neuronal projection from a brainstem thermosensitive cell group to the preoptic thermoregulatory center, *Neurosci.* 156:966-972
2. Palkovits M, Harvey-White J, Liu J, Kovacs Zs, Bobest M, Lovas G, et al. (8) (2008) Regional distribution and effects of postmortal delay on endocannabinoid content of the human brain, *Neurosci.* 152:1032-1039
3. Tóth ZE, Zelena D, Mergl Z, Kirilly E, Várnai P, Mezey É, Palkovits M (8) (2008) Chronic repeated restraint stress increases prolactin-releasing peptide/tyrosine hydroxylase ratio with gender-related differences in the rat brain, *J Neurochem* 104:653-666
4. Dobolyi Á, Palkovits M (2008) Expression of latent transforming growth factor beta binding proteins in the rat brain, *J. Comp. Neurol* 507:1393-1408
5. Varga T, Palkovits M, Usdin TB, Dobolyi Á (2008) The medial paralemniscal nucleus and its afferent neuronal connections in rat, *J. Comp. Neurol* 511:221-237
6. Tóth ZE, Leker RR, Shahar T, Pastorino S, Szalayova I, Asemenew B, et al. (12) (2008) The combination of granulocyte colony stimulatory factor and stem cell factor significantly increases the number of bone marrow derived endothelial cells in brains of mice following cerebral ischemia, *Blood.* 111:5544-5552
7. Tóth, I.E., Wiesel, O., Tóth, D.E., Boldogkői, Zs., Halász, B., Gerendai, I.: Transneuronal retrograde viral labeling in the brain stem and hypothalamus is more intense from the left than from the right adrenal gland. *Micr. Res. Tech.* 71(7): 503-509. 2008
8. Tóth, I.E., Banczerowski, P., Boldogkői, Zs., Tóth, J.S., Szabó, A., Halász, B., Gerendai, I.: Cerebral neurones involved in the innervation of both the adrenal gland and the ovary: A double viral tracing study. *Brain Res. Bull.* 77: 306-311. 2008.
9. Kiss J., Csáki Á., Csaba Zs., Halász B. Synaptic contacts of vesicular glutamate transporter 2 fibres on chemically identified neurons of the hypothalamic supra-chiasmatic nucleus of the rat. *Eur. J. Neurosci*, vol. 28 pp. 1760-1774, 2008
10. Csercsik D, Hangos KM, Nagy GM. simple reaction kinetic model of rapid (G-protein dependent) and slow (β arrestin dependent) transmission. *J. Theor. Biol.* 2008 Nov 7;255(1):119-28.
11. Mravec B, Tillinger A, Bodnar I, Nagy GM, Palkovits M, Kvetnanský R. The response of plasma catecholamines in rats simultaneously exposed to immobilization and painful stimuli. *Ann N Y Acad Sci.* 2008 Dec;1148:196-200.

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-SE Neuromorfológiai és Neuroendokrin Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	15	Ebből kutató ² :	7
PhD, kandidátus: 2	MTA doktora: 3	levelező tag: 0	rendes tag: 2
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			16
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			16
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		16
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		0
összesített impakt faktor ⁵ : 53,62	összes hivatkozás száma ⁶ :		1080
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			677
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0	<i>ebből</i> külföldön:		0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 3	poszterek száma ¹⁰ :		6
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 6	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		9
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			3
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 6	Diplomamunkát: 5	PhD-t:	4
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			340
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			37 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 0	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		160 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			7
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			113,66 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			0
NKFP: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		22 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹			1
EU-forrásból: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		9,9 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			11,5 MFt

SE MEMBRÁNBIOLOGIAI KUTATÓCSOPORT

Sarkadi Balázs, az MTA lev. tagja,

1113 Budapest, Diószegi u. 64,

Telefon/Fax: 372-4353,

e-mail: sarkadi@biomembranc.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport fő kutatási területe a membrán-transzport fehérjék szerkezetének és működésének vizsgálata. Az MTA kutatócsoportnak igen fontos feladata volt az orvosi biotechnológiai szakterülethez kapcsolódó alapkutatások további művelésének támogatása, elősegítése, háttérének megszervezése.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Az ABC transzporter fehérjék szerkezetének és működésének vizsgálata

A daganatok kemoterápiájának hatékonyságát jelentősen csökkenti az ún. széleskörű (multidrog) rezisztencia, amelynek oka elsősorban három membránfehérje, az MDR1 (P-glikoprotein), az MRP1 és az ABCG2 fehérjék működése. Az ABCG transzporter alcsalád több tagja (ABCG1, ABCG5-G8) jelentős szerepet játszik a szervezet lipid-anyagcseréjében is. A kutatócsoport *in vitro* expressziós rendszerek felhasználásával a vad-típusú, ill. a specifikus mutáns ABCG típusú transzporter fehérjéket kifejeztette, majd változatos funkcionális, farmakológiai és sejtbiológiai elemzéseket végzett.

A kutatócsoport tagjai az ABCG2 fehérje vizsgálata során kifejeztették az ABCG2 zöld fluorezcens fehérjével (GFP) összekapcsolt változatát, és eredményesen felhasználták a fehérje lokalizációjának és transzport funkciójának parallel vizsgálatára (Orbán és mtsai, 2008). Az ABCG1 fehérje kifejezésével több sejttypusban részletesen elemezték a fehérje sejtbiológiai hatásait.

A *gyakorlati alkalmazást* szolgáló területen részletes vizsgálatok történtek az ABC multidrog transzporterek és a klinikumban is alkalmazott protein tirozin kináz gátlók kölcsönhatásainak pontosabb megismerése érdekében.

Az őssejtek membrán-fehérjéinek és differenciálódásának vizsgálata

A munkacsoport tagjai aktívan dolgoznak az őssejtek ABC transzporter fehérjéinek vizsgálatán, mind humán szöveti őssejtekben, mind embrionális őssejtekben részletesen elemzik az ABC transzporterek megjelenését és funkcionális szerepét. Sikertült igazolni az ABCG2 magas szintű kifejeződését nem-differenciálódott emberi embrionális őssejtekben, ahol a transzporter fontos szerepet játszhat az őssejtek védelmében (Apáti és mtsai, 2008). A transzpozonos géntovitel eljárást továbbfejlesztve humán embrionális őssejtek szívizom irányú átalakulását jellemezték. Jelenleg az ABCG2 fehérjét mind lentivirusok, mind transzpozon-alapú módszerek alkalmazásával stabilan kifejeztetik az őssejtekben, ahol a fehérje szelekciós markerként alkalmazható.

A kalcium transzport fehérjék és a kalcium jelátviteli szerepének vizsgálata

A plazmamembrán típusú Ca^{2+} ATPáz (PMCA) létfontosságú a sejtek alacsony intracelluláris Ca^{2+} koncentrációjának biztosításában; a szignálok hatására megemelkedett Ca^{2+} -ot a PMCA a citoszólból az extracelluláris térbe juttatja. A csoport kimutatta, hogy apoptózis során a

PMCA4b-t a kaszpáz-3 hasítja és egy jellegzetes 120 kDa-os, aktív fragment képződik, amely az apoptotikus sejtek plazmamembránjában maradvánnyá feltehetően a sejtek Ca^{2+} szintjének szabályozásában játszik szerepet. Vizsgálták ezért az apoptotikus sejtek Ca^{2+} szignalizációját. Kimutatták, hogy apoptózis során a sejtek képesek az átmeneti Ca^{2+} koncentráció növekedés után a nyugvó Ca^{2+} szintet helyreállítani. Ezzel szemben oxidatív stressz esetében a pumpa internalizálódik. Az internalizáció következtében a PMCA4b eredeti funkcióját elveszíti, ami a sejtek Ca^{2+} szintjének patológiás megemelkedéséhez és ennek következtében pusztulásához vezet. Kimutatták továbbá, hogy a PMCA fehérje a plazmamembránban klaszterekben rendeződik, melyek képződését a MAGUK fehérjecsald tagja, a PSD-95 szabályozza.

Az eredmények gyakorlati alkalmazásának lehetősége a transzporterek területén végzett diagnosztikai és gyógyszerfejlesztési munkákban valósul meg.

Fehérjék biofizikai elemzése

A biofizikai munkacsoport a 2008-as évben tovább vizsgálta a fehérjék konformációs dinamikájának funkcionális jelentőségét mind molekuladinamikai szimuláció, mind spektroszkópiai kísérleti módszerek segítségével. A legjelentősebb eredményük a kalmodulin gátlására alapuló gyógyszertervezési kérdésekkel kapcsolatos. Számítógépes szimulációs módszerekkel kimutatták, hogy töltés-töltés kölcsönhatás csak akkor segíti az antagonisták kötődését, ha a töltést hordozó csoport a molekulán egy megfelelően hosszú lánc végén helyezkedik el.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A Kutatócsoport tagjai számos hazai és nemzetközi együttműködésben vettek részt, valamint folyamatosan részt vettek az SE és az ELTE-TTK posztgraduális oktatásában. A kutatócsoport szorosan együttműködik az MTA Enzimológiai Intézettel, nemzetközileg a Holland Rákkutató Intézettel és az NCI-NIH munkatársaival.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Jedlik NKTH program, ES2HEART, Jedlik NKTH program, STEMKILL azonosítójú projekt, „Tumor-össejtek okozta gyógyszer-rezisztencia leküzdésére alkalmas molekuláris diagnosztikai és terápiás eljárások fejlesztése”, FP6-INHER projekt.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Orbán TI, Seres L, Ozvegy-Laczka C, Elkind NB, Sarkadi B, Homolya L: Combined localization and real-time functional studies using a GFP-tagged ABCG2 multidrug transporter. *Biochem Biophys Res Commun.* 367, 667-673. Epub 2008 Jan 7. (2008)
2. Seres L, Cserepes J, Elkind NB, Törőcsik D, Nagy L, Sarkadi B, Homolya L: Functional ABCG1 expression induces apoptosis in macrophages and other cell types. *Biochim Biophys Acta.* 1778, 2378-2387. Epub 2008 Jun 19 (2008)
3. Ozvegy-Laczka C, Laczkó R, Hegedus C, Litman T, Várady G, Goda K, Hegedus T, Dokholyan NV, Sorrentino BP, Váradi A, Sarkadi B: Interaction with the 5D3 monoclonal antibody is regulated by intramolecular rearrangements but not by covalent

- dimer formation of the human ABCG2 multidrug transporter. *J Biol Chem.* 283, 26059-26070. Epub 2008 Jul 21(2008)
4. Apáti A, Orbán TI, Varga N, Németh A, Schamberger A, Krizsik V, Erdélyi-Belle B, Homolya L, Várady G, Padányi R, Karászi E, Kemna EW, Német K, Sarkadi B: High level functional expression of the ABCG2 multidrug transporter in undifferentiated human embryonic stem cells. *Biochim Biophys Acta.* 1778, 2700-2709, (2008)
 5. Orbán, T, Apáti, A., Németh, A., Varga, N., Krizsik, V., Schamberger, A., Szebényi, K., Erdei, Z., Várady, G, Karászi, E., Homolya, L, Német, K., Gócza, E., Miskey, C., Mayes, L., Ivics, Z., Izsvák, Z., and Sarkadi, B: Applying a “double-feature” promoter to identify cardiomyocytes differentiated from human embryonic stem cells following transposon-based gene delivery. *Stem Cells*, in press, (2009)
 6. Szakács, G., Váradi, A, Özvegy-Laczka, C, and Sarkadi, B. : The role of ABC transporters in drug absorption, distribution, metabolism, excretion and toxicology (ADME-Tox). *Drug Discovery Today*, 13, 379-393. Epub 2008 Feb 20. (2008)
 7. Kovári, J., Barabás, O., Varga, B., Békési, A., Tölgyesi, F., Fidy, J, Nagy, J., Vértessy, B.G. Methylene substitution at the α - β bridging position within the phosphate chain of dUDP profoundly perturbs ligand accommodation into the dUTPase active site *Proteins: Structure, Function and Genetics* 71, 308-319; (2008)
 8. Kövesi, I., Menyhárd, D.K., Laberge, M., Fidy, J. Interaction of antagonists with calmodulin: Insights from molecular dynamics simulations. *Journal of Medicinal Chemistry* 51, 3081-3093; (2008)
 9. Szigeti, K, Smeller; L., Osvath;Sz., Majer; Zs., Fidy J. The structure of Horseradish Peroxidase C characterized as a molten globule state after Ca^{2+} depletion. *Biochimica et Biophysica Acta* 1784, 1965-1974, (2008)
 10. Hegedűs C, Szakács, G., Homolya, L, Orbán, T.I., Telbisz, Á., Jani, M., and Sarkadi B: Ins and outs of the ABCG2 multidrug transporter: an update of in vitro functional assays. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 61, 47–56 e-pub Dec 24, 2008 (2009)
 11. Hegedűs, C, Özvegy-Laczka, C., Szakács, G., and Sarkadi, B: Interaction of anticancer protein kinase inhibitors with ABC multidrug transporters: substrates and/or inhibitors? *Current Cancer Drug Targets*, in press (2009)
 12. Tamás Orbán, Ágota Apáti, Balázs Sarkadi, Zsuzsanna Izsvák, Katalin Német (inventors): Genetically modified stem cells and methods for identifying tissues differentiated therefrom. 2008. October 15th. PCT/IB2008/054238.

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-SE Membránbiológiai Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	11,76	Ebből kutató ² :	8,07
PhD, kandidátus: 8	MTA doktora: 1	levelező tag: 0	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			7
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			9
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			9
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		8
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		0
összesített impakt faktor ⁵ : 38,967	összes hivatkozás száma ⁶ :		451
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			403
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 1	jegyzet: 0	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 1	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ :	2	<i>ebből</i> külföldön:	1
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ :	9	poszterek száma ¹⁰ :	8
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			1
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		4
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			7
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 0	Diplomamunkát: 1	PhD-t:	10
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			536
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			39,5 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 0	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		105,4 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			4
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		53,9 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			2
NKFP: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		13,3 MFt
Egyéb: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		25,1 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			1
EU-forrásból: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		11,4 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

SE PATHOBIOKÉMIAI KUTATÓCSOPORT

Mandl József, az MTA levelező tagja

1088 Budapest, Puskin u. 9.

Telefon: 266-2615, Fax: 266-2615

e-mail: mandl@puskin.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

ER jelátviteli mechanizmusok vizsgálata és ER támadáspontú molekulák kifejlesztése. Racionális hatóanyagtervezés, patológias folyamatokban meghatározó szerepet játszó célmolekulák inhibitor jelöltjeinek kifejlesztése, robosztus mérési platform(ok) beállítása, például a PKD inhibitorjelölt molekuláinak további karakterizálása, sejtes tesztrendszerben való kipróbálása, valamint gyulladási modellrendszer beállítása.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Az ER-ből kiinduló jelátviteli útvonalak – első sorban az „unfolded protein response” (UPR) – fiziológias és patológias szerepének, valamint befolyásolhatóságának kutatása mellett az antiproliferatív, neurogén gyulladásgátló peptidok, valamint kinázgátló ATP-mimetikumok kifejlesztése terén érték el kiemelkedő eredményeket. Az UPR részét képező jelátviteli mechanizmusok és a sejtválaszok tanulmányozására alkalmas modellrendszerekben az ER stresszt különböző hatásokkal váltották ki. Redox eltolódást közvetlen oxidáló ágensekkel, illetve oxidatív metabolizálódó acetaminofennel idéztek elő. Kimutatták, hogy az ER-ben keletkező hidrogén-peroxid a membrán jelentős permeabilitásváltozást eredményez, amely kompenzatorikus mechanizmusként szolgálhat az oxidatív ER stresszben. A fehérjeglizoziláció gátlásához tunikamicin mellett a glukozidáz II gátlására alkalmas zöldtea-hatóanyagokat is alkalmaztak. Részleges UPR kialakulását figyelték meg a teaflavanollokkal kezelt sejtekben, ami összefüggésbe hozható a természetes hatóanyagok tumorelles hatásával. A neurodegeneratív betegségekre jellemző neuronpusztulás modellezéséhez a proteaszóma gátlószert (bortezomib) használták, és kimutatták az UPR kapcsán aktiválódó c-jun N-terminális kináz (JNK) szerepét a folyamatban. Az érintett jelátviteli útvonalra ható kinázgátlók a neuronpusztulást hatékonyan csökkentették; az erre vonatkozó szabadalmi bejegyzés folyamatban van.

A klinikai kipróbáláson lévő *TT-232 heptapeptid követő molekuláinak* a szintézisét, fizikai-kémiai karakterizálását és biológiai vizsgálatát folytatták japán és pécsi kutatók közreműködésével, fizikai-kémiai adatok, RP-HPLC-s vizsgálatokból származó lipofilitási adatok, valamint sejtproliferációt és neurogén gyulladást gátló hatásuk meghatározásával. A peptidomimetikumokban, egy centrális mag $[N(-CH_2-CH_2-NH-)_3]$ körül szimmetrikusan 3 azonos aminosav helyezkedik el, míg a védett dipeptid-amidok magja a -Tyr-D-Trp- dipeptid. Mindkét típusban található olyan molekulák, amelyek nemcsak *in vitro*, hanem *in vivo* i.p és p.o adagolva is, szignifikánsan gátolják a mustárolajjal kiváltott neurogén gyulladást. A vegyületekre ebben az évben, nemzetközi szabadalmi bejelentést nyújtottak be, melyben mind a szerkezetüket, mind *antiproliferatív hatásukat és neurogén gyulladásgátló hatásukat* védtek. A szabadalmi bejelentésben szereplő vegyületekkel megkezdték a lehetséges gyógyszerjelöltek kiválasztását szolgáló további kísérleteket.

Elkészítették az *angiogenezist in vivo* nagymértékben *fokozó* TT-232 molekulára védett N-terminális fragmensének (Boc-D-Phe-Cys(Acm)-Tyr-OMe) fluoreszcenciával jelölt származékát

(FITC-SHA-2-22). Megállapították, hogy *in vitro* a fluoreszcenciával jelzett vegyület nagymértékben akumulálódott a KS endothel sejtek felszínén, míg *in vivo* látható volt a mátrigélben képződött új erek felszínén. Ezek száma a kontrolban 5 volt, a FITC-SHA-2-22-vel kezelt gélben 14.6, míg az FITC-SHA-2-22 és PDGF együtt adagolásakor szinergizmust tapasztaltak, az új erek száma 27.9 volt. Kooperációban spanyol partnerekkel mikrokapszulázott SHA-2-22 készíttettek, amelyről német kooperáló partnereik kimutatták, hogy BCE sejtekben angiogenezist indukáltak, valamint *in vivo* aorta ring modellben, SHA-2-22 kezelés hatására új vérerek képződtek.

Kifejlesztettek egy RP-HPLC módszert, mely alkalmas izokromanonok E és Z-izomerjeinek elkülönítésére. Ennek a jelentőségét az adja meg, hogy biológiailag csak az egyik izomer aktív. A vegyület igen erős tumorgátló hatású (IC₅₀:0.27 μM), melyet erős apoptózis indukálás útján vált ki. Hasonló kémiai szerkezettel rendelkező, 38 auron és tioauron származék elválasztása és lipofilitásának karakterizálása is megtörtént mind tradicionális fordított fázisú C8 oszlopon mind immobilizált mesterséges membrán (IAM) oszlopon. Ezen belül az IAM oszlop hatékonyabb volt az izomer auron-tioauron vegyületek elválasztásában, így lipofilitásuk megkülönböztetésében is.

A protein kináz D (PKD) kináz mérési platformot rutinszerűen alkalmazták nagy molekulaszámú vegyülettár (kb. 1000 molekula) többszörös lemerésére. Az azonosított hitmolekulák számát kibővítették, majd az összes kiválasztott PKD inhibitorjelölt molekula IC₅₀ értékét meghatározták. Megkezdték a jelöltmolekulák szerkezeti „core”-jainak vizsgálatát a szabadalmaztathatóság szempontjából. A potenciális PKD inhibitorok felhasználásával vizsgáltak jelátviteli folyamatokat bazofil és B immunsejtekben specifikus jelválasztásokat karakterizálva. Egy újabb mérési rendszert is beállítottak, a „transcreener” mérést, amely bizonyos kinázok (pl. EGFR tirozin kináz, cMet kináz, PknG) esetében egyszerűbb és költséghatékonyabb. Optimalizálták az új mérési módszert a tumoroknál jelentős EGFR és cMet tirozin kinázokra, illetve a tuberkulózis betegség kialakulásában jelentőséggel bíró PknG kinázra is.

Optimalizáltak és nagyhatékonyságúvá tettek egy primer humán fagocitasejtes assay-rendszert a Semmelweis Egyetem Élettani Intézetének munkacsoportjával. Az assay a perifériás vérből izolált neutrofil granulociták több különböző aktiválási rendszerben való vizsgálatára irányul, melyek eredményei lehetővé teszik az *in vivo* gyulladási folyamatokat gátló vegyületek azonosítását. Közel 1000 molekula részletes tesztelését végezték el háromféle (immunkomplex, TNF és fibrinogén illetve forból észter által stimulált) primer humán neutrofil assay rendszerben. Eredményeikben a tesztelt molekulakönyvtár még a vártnál is nagyobb (5-10%) arányban tartalmaz a neutrofilek fiziológiai működését gátlóni képes vegyületeket.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Hazai partnerek: Országos Onkológiai Intézet, SE I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Pécsi Egyetem AOK, ELTE Kémiai Tanszék, Immunológiai Tanszék, SE Élettani Intézet.

Nemzetközi partnerek: Max Planck Inst. München, Kobe-Gaukin Univ. Japán, GKSS Berlin, Forschungszentrum Karlsruhe, Germany, Santiago de Compostela Univ. Spanyolország, Bologna Univ., Italy, Sienai Univ, Italy.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Támogatásra felhasználták pályázatok: OTKA (60197, 49478, 48939, K69187), NKTH-OTKA K68161, ETT, CELL KOM RET (NKTH-00598/2007), Jedlik Inflamin (NKFP-A1-0069/2006), Nanodrug (2007ALAPI-00070/2008, NKFP_07_A2-NANODRUG), Vascuplug NMP3-CT-2005-013811.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Anna Miyazaki, Yuko Tsuda, Shoji Fukushima, Toshio Yokoi, Tibor Vántus, Gyöngyi Bökönyi, Edit Szabó, Anikó Horváth, György Kéri, and Yoshio Okada. Synthesis of Somatostatin Analogues Containing C-Terminal Adamantane and Their Antiproliferative Properties. *J. Med. Chem.* 51, 5121-5124, (2008)
2. Monika Huszár, Balázs Hallgas, Miklós Idei, Attila Kiss-Szikszai, Anikó Horváth, Tamás Patonay. Lipophilicity of substituted auronones and related compounds measured on immobilized artificial membrane (IAM) and conventional C8 (MOS) columns. *J. Liq. Chrom. and Related Techn.* 31, 3143-3158, (2008)
3. Anikó Horváth, György Kéri, János Seprődi, Tibor Vántus, Tanai Henrietta, János Szolcsányi, Erika Pintér, Zsuzsanna Helyes, Yoshio Okada, Yuko Tsuda, Anna Miyazaki, Tamás Szűts. Novel peptides and amino acid derivatives, pharmaceutical compositions containing same and the use of These compounds. Hungarian Patent Application PCT/HU08/00133. (2008)
4. Futosi K, Órfi L, Kéri G, Mócsai A, Vántus T. Development and characterisation of potential anti-inflammatory compounds using in vitro functional screening on neutrophils *European Journal of Clinical Investigation* 38: 74-75 (2008)
5. Vántus T, Futosi K, Órfi L, Kéri G, Mócsai A. In vitro functional screening on human neutrophils for development and characterization of potential anti-inflammatory compounds. *Febs Journal* 275: 347-347 (2008)
6. Kéri G, Órfi L, Greff Z, Varga Z, Szokol B, Horváth Z, Peták I and Ullrich A. Signal transduction therapy of tumors with multiple target kinase inhibitors. *Anticancer Research* 28: 3344-3345 (2008)
7. Anikó Horváth, György Kéri, János Seprődi, Tibor Vántus, Tanai Henriette, János Szolcsányi, Erika Pintér, Zsuzsanna Helyes, Yoshio Okada, Yuko Tsuda, Anna Miyazaki, Tamás Szűts. Novel peptides and amino acid derivatives, pharmaceutical compositions containing same and the use of These compounds. Hungarian Patent Application HU0728989, 2007. PCT/HU08/00133. (2008)
8. Horst Kessler, József Mandl, Anikó Horváth, György Kéri, Zsuzsanna Helyes, Erika Pintér, János Szolcsányi. Multiple N-methylated cyclic hexapeptides for treatment of neurogenic inflammation. Hungarian Patent Application No.:EP08166259. (2008)
9. Margittai É., Löw P., Szarka A., Csala M., Benedetti A., Bánhegyi G.: Intraluminal hydrogen peroxide induces a permeability change of the endoplasmic reticulum membrane. *FEBS Lett.* 582, 4131-4136, (2008)
10. Bánhegyi G., Mandl J., Csala M.: Redox-based endoplasmic reticulum dysfunction in neurological diseases. *J. Neurochem.* 107, 20-34, (2008)
11. Bardóczy V., Gécz V., Sawasaki T., Endo Y., Mészáros T.: A set of ligation-independent in vitro translation vectors for eukaryotic protein production. *BMC Biotechnol.* 8, 32, (2008)
12. Horemans N., Szarka A., De Bock M., Raeymaekers T., Potters G., Levine M., Bánhegyi G., Guisez Y.: Dehydroascorbate and glucose are taken up into Arabidopsis thaliana cell cultures by two distinct mechanisms. *FEBS Lett.* 582, 2714-2718, (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-SE Pathobiokémiai Kutatócsoport

Átlagléttség ¹ :	8	Ebből kutató ² :	5
PhD, kandidátus:	3	MTA doktora:	1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
			1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			26
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			26
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	26
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	0	idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁵ :	84,641	összes hivatkozás száma ⁶ :	261
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			169
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD:	2	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ :	7	posztterek száma ¹⁰ :	9
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			2
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	4
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			4
TDK-munkát készítő hallgatók száma:	0	Diplomamunkát:	0
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :		PhD-t:	7
			310
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			36 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ :	0	Teljes saját bevétel ¹⁶ :	59,6 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			3
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		10,9 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			4
NKFP:	4	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	47,8 MFt
Egyéb:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0,9 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			0
EU-forrásból:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

SZIE MIKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Hornok László, az MTA rendes tagja

2103 Gödöllő, Péter Károly u. 1.

Telefon: (28) 522-000/2108, Fax: (28) 410-804

e-mail: Hornok.Laszlo@mkk.szcie.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Fő célkitűzés: jelátviteli útvonalak szerepe a mikotoxin termelő *Fusarium* fajok ivaros reprodukciójában és környezeti stresszre adott válaszaiban.

- Elvégzik a *Fusarium verticillioides*ből klónozott YERK2 alcsaládba tartozó MAPK kináz gén, az *Fvmk2* funkcionális vizsgálatát.
- Tisztázzák a HOG1-típusú (YSAPK) MAPK gén (*Fphog1*) szerepét a fumonizin bioszintézisben.
- Lezárják a *white collar* gének (*Fvwc1* és *Fvwc2*) funkcionális vizsgálatát.
- Kísérleteket folytatnak a niřriláz enzimet kódoló *Fpnitr* gén funkciójának meghatározására.
- Lezárásra kerülnek az adenilát-cikláz génnel végzett funkcionális vizsgálatok.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

1. A *Fusarium verticillioides*ből klónozott YERK2 alcsaládba tartozó MAPK gén, az *Fvmk2* funkcionális vizsgálata

Specifikus indítószekvenciák felhasználásával klónozták a *F. proliferatum* YERK2 alcsaládba tartozó MAPK génjét. Az *Fpmk2* gén (NCBI azonosító száma: DQ412706) 1 257 bp hosszúságú kódoló szakasza TEY kettős foszforilációs motívumot tartalmaz. Az *Fpmk2* szekvenciája 96%-os homológiát mutatott a *F. verticillioides* egy hipotetikus MAP kináz génjével (FVEG_03043, www.broad.mit.edu). *F. proliferatum*ban előállították az *Fpmk2* gén null mutánsát ($\Delta Fpmk2$) azzal a céllal, hogy összehasonlítsák az ebben a *Fusarium* fajban már előállított és funkcionálisan jellemzett $\Delta Fphog1$ HOG1 (YSAPK) MAPK mutánsal. A két mutáns ($\Delta Fphog1$ és $\Delta Fvmk2$) ugyanis érdekes párhuzamosságokat mutat bizonyos intracelluláris oxidatív stresszt előidéző, ill. sejtfallbioszintézist gátló anyagokkal szembeni érzékenység tekintetében. Ez a két útvonal bizonyos fokú egymást helyettesítő voltára utal, annak ellenére, hogy az *Fphog1* MAPK alapfunkciójában, az ozmotikus stressz elleni toleranciában az *Fvmk2* MAPK nem játszik szerepet.

A $\Delta Fvmk2$ mutáns, bár légmecéliumot képez, optimális körülmények között is 20-30%-kal gyengébb növekedést mutatott, mint a $\Delta Fphog1$ vagy a vad típus. A $\Delta Fvmk2$ mutánsal végzett funkcionális vizsgálatok igazolták ennek a génnek sejtfallintegritás regulációjában betöltött feltételezett szerepét. Három különböző, a sejtfall dezintegrációját okozó kezeléssel tesztelték a mutáns fenotípusát. A kongó vörösré és az SDS-re a $\Delta Fvmk2$ mutáns lényegesen érzékenyebb volt, mint a vad típus. A 300 mM *calcofluor whitetal* végzett kezelés mind a vad, mind a mutáns törzs növekedését gátolta. Az *Aspergillus fumigatus* esetében a megfelelő $\Delta mpkA$ YERK2 MAPK mutánsal végzett kísérletek során mindhárom előbbi komponens esetében kimutatták a mutáns szenzitivitását. A *calcofluor white* antifungális aktivitása inkább a kitin-kötő tulajdonságával függhet össze, a kongó vörös pedig a β -1,3-glükán poliszacharidokhoz kötődik. További kérdésként merült fel, hogy van-e szerepe a sejtfall bioszintézisben kialakult zavaroknak a $\Delta Fpmk2$ YERK2 MAPK mutánsokra jellemző női sterilitásban? Ennek vizsgálatára a *F. proliferatum* vad (ITEM 2287) törzsét keresztezték az FGSC7614 teszter törzsszel, mint apai vonallal. A répa agar táptalajon növő anyai vonalat (ITEM 2287) az apai vonalat jelentő konídiumok hozzáadása előtt 48 órával különböző koncentrációjú SDS illetve Kongó vörös oldattal kezelték. Az 500 mM Kongó vörös ill. 0.5%

SDS kezelés a perithecium-képződés (ivaros termőtest kialakulása) 70-85%-os gátlását okozta.

2. A HOG1-típusú MAPK gén (*Fphog1*) szerepe a fumonizin bioszintézisben

*F. verticillio*desben a fumonizin génklaszter két génje, a *FUM1* (poliketid szintáz kódol) és a *FUM8* (alfa-aminotranszferáz kódol) játszik kulcsszerepet a fumonizin bioszintézis szabályozásában. Ahhoz, hogy lehetővé váljon e két célgén transzkripció vizsgálatára a *F. proliferatum* vad típusú, illetve $\Delta Fphog1$ MAPK inaktív null-mutáns törzseiben, valós idejű PCR technikában is alkalmazható indítószekvenciákat terveztek. Shim és Woloshuk (1999) rámutatott, hogy a tápközeg nitrogénellátottsága befolyásolja a fumonizin termelést *F. verticillio*desben: nitrogénbőség esetén a fumonizin bioszintézis út szuppressált, nitrogénhiány viszont indukálja a toxintermelést. Arra vonatkozó adat viszont még nem áll rendelkezésre, hogy milyen szerepe van ebben a folyamatban a HOG1 típusú MAPK kináz. Először a tápközegből való ammónia-nitrogénkiürülés és a *FUM* gének expresszióváltozását vizsgálták *realtime* PCR technika segítségével a vad típusú *F. proliferatum* törzsben. Amikor a kiindulási 30 mM ammóniumion koncentráció a tápközegből harmadánál kevesebbre csökkent, mindkét gén expressziója jelentősen megnőtt. Ezzel bizonyították, hogy a nitrogénhiányra fellépő fumonizin bioszintézist a *FUM* gének transzkripció aktivációja váltja ki. Ezt követően vizsgálták az *Fphog1* MAPK kináz szerepét a N- hiányhoz való alkalmazkodásban. A kísérletben vad típusú, $\Delta Fphog1$ MAPK null-mutáns és a vad típusú alléllal komplementált MAPK mutáns törzsek szerepeltek. A $\Delta Fphog1$ MAPK kináz mutáns lassabban adaptálódott a nitrogénmentes környezethez, mint a vad típusú vagy a helyreállított törzs, de normális nitrogénellátottság mellett növekedése nem maradt el a kontroll törzsekétől. Ez a kísérlet igazolta, hogy a nitrogénhiány okozta stressz érzékelésben az *Fphog1* MAPK kináz szerepet játszik. Következő lépésben a három törzs fumonizin B1 termeléséhez nélkülözhetetlen *FUM1* és *FUM8* gének expresszióját vizsgálták teljes nitrogénhiány alatt. A $\Delta Fphog1$ MAPK mutáns törzsben a tenyésztés negyedik napjától mind a *FUM1* és a *FUM8* expressziója erősen megnőtt. A vad és a helyreállított törzs esetében lényegesen kisebb és késleltetett expresszió növekedést tapasztaltak. A kapott eredményeket a tápközegben HPLC technikával mért fumonizin B1 koncentrációk is alátámasztották: a $\Delta Fphog1$ mutáns már a tenyésztés negyedik napjától termelt fumonizint, még hozzá egyre növekvő mennyiségben, míg a vad és a helyreállított törzsek esetében még a kilencedik napon sem tapasztaltak érdemi toxintermelést.

A *white collar* gének (*Fvwc1* és *Fvwc2*) funkcionális vizsgálata

Fény hatására a WCC – egy bonyolult, s nem kellően tisztázott eseménysoron keresztül – foszforilálódik, majd ebben az aktív állapotában kötődik fényindukált gének (például a cirkadián ritmust irányító gének, valamint a karotinoid szintézisért és a konfidálásért felelős gének) promóteréhez, megindítva expressziójukat. Az *Fvwc-1* és az *Fvwc-2* gének inaktíválásával 30%-kal csökkent a sporuláció, elhalványult a diurnális ciklus indukálta gyűrűs növekedés, de nem csökkent a mutánsok női fertilitása és nem gyengült növényi szöveteken mutatott kolonizációs teljesítményük sem.

3. A nitriláz enzimet kódoló *Fpnitr* gén funkciójának meghatározása

Az *Fpnitr1* gén egy feltételezett nitriláz enzimet kódol, aktivitása acetonitril nitrogénforráson jelentősen megnövekszik. A $\Delta Fpnitr1$ mutánsok gyengén növekednek nitrileket és cianidokat tartalmazó tápközegben, amiből arra következtetnek, hogy a természetben az ilyen nitrogénformákat tartalmazó szubsztrátumokon történő kolonizáció során van szükség erre az enzimre. A $\Delta Fpnitr1$ mutánsok növekedése paradicsom bogvókon jelentősen gyengült a vad típusú szülő törzs növekedéséhez képest, ami erősíti ezt a feltételezést. Ugyanakkor a mutánsok női fertilitása nem szenvedett károsodást.

4. A *F. proliferatum* adeniláz cikláz génjének (*Fpac1*) funkcionális vizsgálata

Az *Fpac1* gén 5 850 bp hosszú, adenilát cikláz kódol, inaktíválása fokozott hő- és hidrogénperoxid-toleranciával jár csakúgy, mint a *Neurospora crassa*ban. A $\Delta Fpac1$ mutánsok funkcionális elemzése során több új, az AC-mutánsok körében eddig ismeretlen

fenotípust is azonosítottak: (i) fokozódott a mutánsok nehézfémekkel (Cd, Cu) szembeni érzékenysége, (ii) gyengült endofiton kolonizációs aktivitásuk, (iii) több mint 90%-kal romlott női fertilitásuk, (iv) indukzív körülmények között jelentősen fokozódott sporulációjuk, (v) megugrott bikaverin-termelésük, és (vi) megszűnt a vegetatív ön-inkompatibilitásuk. Ez utóbbi a mutánsok megnövekedett hidrogén-peroxid toleranciájával magyarázható, egyszersmind közvetett bizonyítékkal szolgál arra az általánosan elfogadott, de kísérletesen nem igazolt nézetre, amely szerint a vegetatív inkompatibilitás során a sejtek programozott, valószínűleg apoptózisos sejthalált szenvednek. (E folyamatban ugyanis reaktív oxigénformák játszanak szerepet.)

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Institute of Sciences of Food Production, CNR Bari; Központi Állategészségügyi Intézet, Budapest; University of Sevilla, Spanyolország; Profikom Kft; Corax-Bioner Rt.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Az új növénytermesztési rendszerek környezet-biotechnológiai kérdései (OTKA NI). A pályázat 2008. december 31-én sikeresen lezárult. Szennyvíziszap és lignocellulóz tartalmú hulladék együttes komposztálása, és a végtermék precíziós növényi tápanyagként történő hasznosítása (NKTH, Pázmány Péter program. A pályázat 2008. október 31-ével sikeresen lezárult. Új OTKA pályázatot indít a kutatócsoport 2009. január 1-től „Női sterilitás és ivarosról klónos szaporodásra történő váltás növénykórokozó gombákban” címmel.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Ádám, A.L., Kohut, G., Hornok, L. (2008): Cloning and characterization of a HOG-type MAP kinase encoding gene from *Fusarium proliferatum*. *Acta Phytopathologica et Entomologica Hungarica* 43, 1-13.
2. Ádám, A.L., Kohut, G., Hornok, L. (2008): Fphog1, a HOG-type MAP kinase gene, is involved in multistress response in *Fusarium proliferatum*. *Journal of Basic Microbiology* 48, 151-159.
3. Kohut, G., Ádám, A.A., Fazekas, B., Hornok, L. (2009): N-starvation stress induced FUM gene expression and fumonisin production is mediated via the HOG-type MAPK pathway in *Fusarium proliferatum*. *International Journal of Food Microbiology* 130, 65-69.
4. Ládai, M., Stubnya, V., Hamari, Z., Hornok, L. (2008): Characterization of a new mitochondrial plasmid from *Fusarium proliferatum*. *Plasmid* 59, 127-133.
5. Moretti, A., Mulé, G., Ritieni, A., Ládai, M., Stubnya, V., Hornok, L., Logrieco, A. (2008): Cryptic subspecies and beauvericin production by *Fusarium subglutinans* from Europe. *International Journal of Food Microbiology* 127, 312-315.
6. Óbert M., Csepregi A., Posta K., Tóth-Király E., Hornok L. (2008): Szennyvíziszap és zöldhulladék alkotta komposztkeverékből izolált gombák jellemzése. *Agrokémia és Talajtan* 57, 319-332.
7. Sasvári, Z., Posta, K., Hornok, L. (2008): Expression patterns of cel5A-cel5B, two endoglucanase encoding genes of *Themobifida fusca*. *Acta Microbiologica Hungarica* 55, 437-446.
8. Szennyvíziszap és növényi hulladék alkotta keverékek komposztálása (MSZH: P0800629). Tulajdonosok: Alexa L., Dér S., Gyuricza Cs., Hornok L., Óbert M., Posta K egyenlő arányban.

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-SZIE Mikológiai Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	5	Ebből kutató ² :	4
PhD, kandidátus: 2	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			12
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			12
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		3
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 1	idegen nyelven:		2
összesített impakt faktor ⁵ : 5,6	összes hivatkozás száma ⁶ :		50
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			50
Magyarul könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
Idegen nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0	ebből külföldön:		0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 5	poszterek száma ¹⁰ :		0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		1
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			4
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 0	Diplomamunkát: 6	PhD-t: 2	
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			285
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			18,5 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 1	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		22 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			4 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			1
NKFP: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		18 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			0
EU-forrásból: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

SZIE NÖVÉNYÖKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Tuba Zoltán, az MTA doktora

2103 Gödöllő, Páter K. u. 1.

Telefon: (28) 522-075, Fax: (28) 410-804

e-mail: Tuba.Zoltan@mkk.szie.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A.) Szünfiziológiai kutatások: 1) finomléptékű és 2) az ökoszisztéma léptékű CO₂-gázcsere törvényszerűségeinek megállapítása különböző textúrájú, vegetációdinamikájú és fiziognómiájú gyeptársulások esetében. B.) A változó klimatikus viszonyokkal összefüggő kutatások: *Salvia - Festucetum rupicolae* löszpusztagyep és kiszáradástűrő mohafajok botanikai és ökofiziológiai válaszainak feltárása egyed- és állományszinten a jövőben várható emelt CO₂-koncentráció (560 μmol mol⁻¹) és hozzá társuló, 1.5–3.0 °C hőmérsékletemelkedés mellett. C.) Mérsékeltövi és trópusi-poikilohidrikus kiszáradástűrő társulások és domináns fajaik szerkezeti és ökofiziológiai sajátosságainak megismerése.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Homogén gyeptársulások különböző funkcionális változói (NEE, talajlégzés, LAI, NDVI, biomassza) térben kis léptékben változóknak mutatkoztak, de nem feltétlenül mutattak térbeli autokorrelációt. Megállapítottuk, hogy a talaj víztartalma a legfontosabb finomléptékű mintázat-alakító tényező. Ez akkor is igaz volt, amikor a légzés mintázata a talaj jelentős víztartalma következtében „homogenizálódott”, és olyankor is, amikor a víztartalom a talajmélység erős függvénye volt az amúgy hőmérséklet-limitált élőhelyen. A jó vízellátottságú időszakok mintázatai általában kisebb foltmérettel voltak jellemezhetőek, mint a vízhiánystresszelt időszakoké. A jó és rossz vízellátottság azonban mindig csak az élőhely talajtani adottságainak, a gyeptársulás kompozíciójának, valamint fenológiai állapotának függvényében értelmezhető. A Bodrogköz wetlandjei eddig ismertől eltérő metán-kibocsátásai ebből a szempontból külön vizsgálat tárgyát képezik. A magyar-cseh együttműködés keretében került sor a füves területeken az automatikus talajlégzésmérő-rendszer tesztelésére. Az új rendszer legfontosabb előnyei: 1) a kamrák kis átmérője lehetővé teszi a kis zavarással (vágás nélkül) járó gázcseremérést, 2) a talaj CO₂ kiáramlása és a talajhőmérséklet, talajnedvesség folyamatos mérése ezen paraméterek összefüggéseinek vizsgálatára ad módot, 3) a rendszer mobilizálható, a mérési helyszínen könnyen és gyorsan felállítható, 4) más, a piacon jelen lévő rendszerekhez képest olcsó, 5) az egyszerű felépítés (bonyolult kamrazáró elektronika nélkül) kisebb hibalehetőséget, nagyobb működésbiztonságot nyújt.

Hosszú időtartamú emelt CO₂-koncentráció hatására a fajgazdag, tápanyagban dús, eredetihez közel álló löszpusztagyepben a kontrollhoz képest nagyobb éves produkciót mértünk, mint a tápanyagban elszegényedett, degradálódott löszgyepben. Ez is arra utal, hogy a megnövekedett CO₂ koncentrációnak csak a megfelelő N-ellátottsággal együtt lehet produkció-növelő és beltartalmi érték fokozó (csökken a fehérje és nő a szénhidrátok mennyisége). A CO₂ kezelés hatása kimutatható volt a talajrespiráció esetében is: a hőmérsékletfüggést jellemző Q₁₀ érték egyértelmű növekedést mutatott a légköri magas CO₂ kezelés hatására. A nitrogén műtrágyázás szintén növelte a talajlégzés intenzitását, bár a

nitrogén kezelt terület Q_{10} értéke a kontroll alatt maradt. Az öntözött gyepek Q_{10} értéke kiugróan magas lett, azaz a jó víz ellátottság megerősítette a talajhőmérséklet respiráció szabályozó szerepét. Homokpusztagyep esetében a vegetációs időszakban kimutatható pozitív összefüggés a gyepek eddy-kovariancia módszerrel mért CO_2 -felvétele és a néhány órával későbbi kamrás technikával mért gyökér-, illetve talajlélegzés intenzitása között. Ez is megerősíti azt a felvetést, hogy a CO_2 felvétel diurnális ritmusa jelentősen befolyásolja a talajlélegzés mértékét az elsődleges hőmérséklet és talajvíztartalom általi szabályozás mellett. Ez a késés az éjszakai órákban az eddig becsült értékeknél magasabb légzési aktivitást okozhat.

Az inselberg-ökológia alapozásának folytatása: A virágos HDT *Haberlea rhodopensis* lakkáz és tirozináz sejtfaenzimek összes oldható fehérje tartalma körülbelül tízszer magasabb volt a 100%-os víztartalmú növényekben, összehasonlítva a kiszáradt növényekkel. Érdekes azonban, hogy a Rubisco tartalom az újranedvesedés-kiszáradás folyamata során nem változott. Kiszáradástűrő növényfajok (PDT Xerophyta scabrida, HDT *H. rhodopensis*) újranedvesítési száfranin-oldatban történő újranedvesítéssel is vizsgáltuk. Itt a levélfelszín mirigyei mellett, a Xerophyta fajoknál megfigyelhető speciális paliszád parenchima sejtek, amelyek csatornákat képeznek az epidermisz és a nyalábhüvely között a levél színi oldalán, szintén fontos szerepet játszhatnak a növény vízfelvételeiben. A *H. rhodopensis* újranedvesítési kísérlete során, a levél szövetei közül a vízvesztésre legérzékenyebben a színi epidermiszsejtek, illetve a mezofillum szivacsos parenchimasejtjei reagáltak. A paliszád parenchimasejt mérete azonban csak a visszanedvesítés során változott jelentősebb mértékben.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Nemzetközi kapcsolatok

A CarboEurope IP és a NitroEurope EU IP tagjaként 60 ill. 65 európai kutatóintézetrel végünk közös kutatást, koordinátorok: University of Jena, Centre for Ecology and Hydrology, Edinburgh; INRA- Clermont-Ferrand. További partnereink: Bareilly College, Bareilly, India; University of Foshan, Foshan, China; Czech Academy of Sciences, Brno; Russian Academy of Sciences, Novosibirsk; University of Exeter, University of Karlsruhe, University of Cape Town, CSIC, Salamanca; Bulgarian Academy of Sciences; University of Ljubljana.

Fontosabb hazai kapcsolatok

Országos Meteorológiai Szolgálat, MTA ÖBKI, MTA TAKI, Corvinus Egyetem, ELTE Meteorológiai Tanszék, MTA MGKI, Eszterházy Főiskola, Földmérési és Távérzékelési Intézet (FÖMI), MBK-Gödöllő.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Nemzetközi kutatások

EU NitroEurope IP (017841-2): A nitrogénciklus és hatása az európai üvegházgáz-mérlegre. 65 európai kutatóintézet. A projekt keretében gyepek manipulációs kísérletek (öntözés, műtrágyázás, emelt CO_2 szint) és üvegházgáz-mérleg mérések történtek.
EU CarboEurope IP Európai szárazföldi területek szénmérlegének kutatása.

Magyar-Kínai TÉT Trópusi szigethegyek kiszáradástűrő növényeinek ökofiziológiai vizsgálata.

Magyar-Cseh TÉT Automatikus talajlégzés-mérő rendszer kifejlesztése. Megtörtént a rendszer első változatának kifejlesztése és tesztelése.

Magyar-Spanyol TÉT Extrém toleranciájú poikilohidrikus növények ökofiziológiája.

Magyar-Orosz MTA bilat (MTA-RAS/52): Biológiai komponensek dinamikájának és újraképződésének változásai különböző klimatikus körülmények között Magyarországi és Oroszországi ökoszisztémákban. Szibériában „in situ” méréseket végeztünk.

Magyar-Bolgár MTA bilat Homoioklorofillos (*Haberlea rhodopensis*) és poikiloklorofillos (*Xerophyta scabrida*) kiszáradástűrő növények ökofiziológiai válaszai. Közös terepi és laboratóriumi kutatómunka.

Magyar-Cseh MTA bilat Automata talajlégzés-mérő rendszer tesztelése különböző vegetációkban. Csehországi és magyarországi méréssorozatok erdőben és gyepekben.

NKFP6 Felkészülés a klímaváltozásra: környezet-kockázat-társadalom. Gyep- és wetland (ártéri) vízi, lágyszárú és fás ökoszisztémák C, N és metán mérlegeinek mérése.

OTKA Gyepvegetáció CO₂-gázcsere komponensei és reflektancia-sajátságai közötti kapcsolatok vizsgálata.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Tuba Z, Csintalan Zs, Sente K, Nagy Z, Fekete G, Larcher W, Lichtenthaler HK: Winter photosynthetic activity of twenty three temperate semidesert sand grassland species, *Journal of Plant Physiology* 165: 1438-1454 (2008)
2. Toldi O, Tuba Z, Scott P: Vegetative desiccation tolerance: Is it a goldmine for bioengineering crops?, *Plant Science* doi:10.1016/j.plantsci.2008.10.002 (2008)
3. Vodnik D, Maèek I, Péli ER, Videmšek U, Tuba Z: Elevated CO₂ affects the content of glomalin related soil protein in xeric temperate loess and temperate semi-desert sand grasslands., *Community Ecology* 9: 161-166 (2008)
4. Fóti Sz, Balogh J, Nagy Z, Bartha S, Ürmös Zs, Tuba Z: Temporal and spatial variability and pattern of soil respiration in loess grassland, *Community Ecology* 9: 57-64 (2008)
5. Czóbel Sz, Szirmai O, Balogh J, Nagy J, Péli ER, Ürmös Zs, Tuba Z: Effects of irrigation on botanical composition and carbon uptake on Pannonian loess monoliths, *Community Ecology* 9: 91-96 (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-SZIE Növényökológiai Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	6	Ebből kutató ² :	6
PhD, kandidátus: 2	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			6
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			55
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			55
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		21
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 2	idegen nyelven:		4
összesített impakt faktor ⁵ : 24,06	összes hivatkozás száma ⁶ :		226
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			123
Magyarul könyv ⁷ /atlasz: 1	könyvfejezet: 11	jegyzet:	0
Idegen nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 1	jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 1	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0			ebből külföldön: 0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 1			posztterek száma ¹⁰ : 13
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 7		Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	3
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			6
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 4	Diplomamunkát: 6	PhD-t:	13
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			134
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			19,3 MFt
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 1	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		24,4 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			5,9 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			0
NKFP: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		7 MFt
Egyéb: 3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		4,7 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			0
EU-forrásból: 2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		13,2 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

SZTE AGYKÉRGI NEURONHÁLÓZATOK KUTATÓCSOPORT

Tamás Gábor, az MTA doktora
6726 Szeged, Közép fasor 52.
Telefon: (62) 544-851, Fax: (62) 544-291
e-mail: gtimas@bio.u-szeged.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Az akadémiai kutatócsoport feladatai három általános és egymáshoz kapcsolódó fő kérdés köré csoportosulnak. A kutatás célja, hogy feltárja az egyetlen idegsejtet a neuronhálózatokkal összekötő mechanizmusokat, meghatározza a GABA-erg interneuronok és piramis sejtek funkcióját az idegsejtek hálózataiban és jellemezze az emberi agykéreg szinaptikus folyamatait. Az év folyamán az emberi agykéreg működését feltáró kísérletekre összpontosítottak.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Milyen hatékony egyetlen sejt az emberi agykéreg neuronhálózataiban?

Az emberi agy azonosított neuronjai közti kapcsolatok vizsgálatára ezidáig nem volt példa az irodalomban. A kutatócsoport adaptálta az agyszöveteken végzett szimultán többszörös patch clamp technikát felnőtt, emberi agykéregből származó minták vizsgálatára.

„Mi tesz bennünket emberré? (What makes us human?)” Így kezdődik az a méltató, összefoglaló cikk (Woodruff and Yuste, *PLoS Biology*, 2008), amely a folyóirat ugyanazon számában megjelent közleményükkel (Molnár, et al. *PLoS Biology*, 2008) kapcsolatosan íródott. A kérdés rendkívül egyszerű és egyúttal alapvető. Az embert lényegében a szellemi tevékenység színvonala különbözteti meg az állatvilág egyéb tagjaitól, de hogy az emberi agy működése mennyiben hasonlít a kísérleti állatokban tanulmányozott sejt- illetve hálózati szintű folyamatokhoz, még igen kevésbé ismert. Azért van ez így, mert kísérleteik közléséig még nem sikerült emberi idegsejtek közti működő kapcsolatokat más laboratóriumokban megfigyelni. A kísérletek ráadásul meglepő eredményre vezettek (Molnár, et al. *PLoS Biology*, 2008). Donald Hebbnek híres könyvében (*The Organization of Behavior*, 1949) felállított elmélete szerint a memória megfelelő sorrendben aktiválódó idegsejt láncolatok formájában tárolódik. A szegedi kutatócsoport bizonyította, hogy az emberi agykéregben a Hebb-féle aktív idegsejt láncok valóban előfordulnak, ráadásul a tárolt memóriaegységek „kiolvasását” egyetlen emberi idegsejt működése is elindíthatja. Érdekes, hogy egyetlen sejt hatására ilyen eseményláncolatokat kísérleti állatokban még nem figyeltek meg. Korábbi eredményeikhez (Szabadics et al. *Science*, 2006) is kapcsolódik a kutatás: az emberi kandelábersejtek serkentő működése szükséges a Hebb-féle memóriaegységek felépítésében. Felderítették az emberi Hebb-féle láncolatok működési mechanizmusát is: a láncolatszerű hálózati aktivitás során a glutamáterg és GABAerg szinapszisok óramű pontossággal, felváltva, oszcillációs ciklus alapján működnek. Az eredmények nyomán nagy időbeli felbontással rendelkező optikai képalkotó eljárásokkal kombinált elektrofiziológiai kísérletekkel elkezdhető az idegi kód „betűinek” olvasása, amelyek az emberi agykéregben úgy tűnik, tízszer olyan hosszú „szavakká” képesek összeállni, mint amit a kísérleti állatokban eddig megfigyeltek. Az eredményeket kizárólag magyar, a Szegedi Tudományegyetemen dolgozó munkatársak érték el.

Az eredmények nemzetközi visszhangjára jellemző, hogy az ugyanott megjelent méltató összefoglaló (Woodruff and Yuste, *PLoS Biology*, 2008) mellett a tudományos ismeretterjesztés legmagasabb színvonalát képviselő *New Scientist* és a *Science et Avenir* folyóiratok önálló cikkeiben értelmezik az eredeti közleményt. Az eredmények adófizetők számára történő bemutatásában és népszerűsítésében a *MTVI Híradója* és a *Délmagyarország* riportja segítette a kutatókat.

A kutatócsoport a fenti kiemelt munkán kívül részt vett az agykérgi interneuronok nevezékτανával kapcsolatos széleskörű együttműködésben, amelynek eredménye az idegtudomány legfontosabb összefoglalóit közlő folyóiratban jelent meg, valamint hozzájárult agykérgi sejtípusok molekuláris jellemzéséhez.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A kutatócsoport hazai kapcsolatai közül a Központi Orvostudományi Kutatóintézzel (KOKI) és a Szegedi Tudományegyetem Idegsebészeti Klinikájával fennálló munkakapcsolat a legjelentősebb. Előbbi keretében folyik az elektrofiziológiai és képalkotó eljárások kombinációjának fejlesztése (KOKI Farmakológiai Laboratórium), illetve a nagyfelbontású immunocitokémiai módszerek adaptációja emberi idegszöveten végzett kísérletekre (KOKI Celluláris Neurofiziológia Laboratórium). A szegedi Idegsebészeti Klinikával meglévő együttműködés teszi lehetővé az emberi agykéreg szelvényeken történő in vitro elektrofiziológiai vizsgálatokat.

A kutatócsoport külföldi kapcsolatai keretében fejleszti a hálózati idegműködéssel kapcsolatos képalkotó eljárásokat (Columbia University, USA), kutatja a neurogliaform sejtek működését (University of California, Irvine, USA és University of Oxford, UK), valamint elektrofiziológiailag és anatómiailag azonosított agykérgi sejtípusok molekuláris jellemzését végezi (Université PM Curie, Párizs, Franciaország).

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A kutatócsoport vezető témavezetésével folyó NKTH Polányi pályázat tette lehetővé a nagyfelbontású kétfoton képalkotó rendszer és a hozzá csatlakozó elektrofiziológiai műszerrendszer beszerzését.

A kutatócsoportot több külföldi szervezet támogatja. A csoport fenntartási és kutatási költségeit főként az EUROHOCS EURYI pályázat keretében nyújtott támogatás, valamint a Howard Hughes Medical Institute (USA) és a Medical Institutes of Health (USA) finanszírozza.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Molnar G, Olah S, Komlosi G, Fule M, Szabadics J, Varga C, Barzo P, and Tamas G. Complex Events Initiated by Individual Spikes in the Human Cerebral Cortex. (2008). *PLoS Biology* 6, e222.
2. Ascoli G.A, Alonso-Nanclares L, Anderson S.A, Barrionuevo G, Benavides-Piccione R, Burkhalter A, Buzsáki G, Cauli B, Defelipe J, Fairen A, Feldmeyer D, Fishell G, Fregnac Y, Freund T.F, Gardner D, Gardner E.P, Goldberg J.H, Helmstaedter M, Hestrin S,

Karube F, Kisvarday Z.F, Lambolez B, Lewis D.A, Marin O, Markram H, Munoz A, Packer A, Petersen C. C, Rockland K. S, Rossier J, Rudy B, Somogyi P, Staiger J. F, Tamas G, Thomson A. M, Toledo-Rodriguez M, Wang Y, West D.C, and Yuste R. (2008) Petilla terminology: nomenclature of features of GABAergic interneurons of the cerebral cortex. *Nature Reviews Neuroscience* 9, 557-568.

3. Andjelic S, Gallopin T, Cauli B, Hill E.L, Roux L, Badr S, Hu E, Tamas G, and Lambolez B. (2008). Glutamatergic non-pyramidal neurons from neocortical layer VI and their comparison with pyramidal and spiny stellate neurons. *Journal of Neurophysiology* in press.

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-SZTE Agykérgi Neuronhálózatok Kutatócsoport

Átlagléttség ¹ :	3	Ebből kutató ² :	2
PhD, kandidátus: 1	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			3
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			3
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0		idegen nyelven:	3
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0		idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁵ : 42,57		összes hivatkozás száma ⁶ :	210
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			189
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0	<i>ebből</i> külföldön:		0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 4	posztterek száma ¹⁰ :		8
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		1
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			3
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 3	Diplomamunkát: 3	PhD-t:	3
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			175
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			14 MFt
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 0	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		96,9 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			0
A tárgyévvel kapcsolatos szerződésállomány:			0 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázati témák száma:			2
NKFP: 0	A tárgyévvel kapcsolatos szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 2	A tárgyévvel kapcsolatos szerződésállomány:		22,9 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévvel kapcsolatos szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			3
EU-forrásból: 1	A tárgyévvel kapcsolatos szerződésállomány:		48 MFt
Egyéb: 2	A tárgyévvel kapcsolatos szerződésállomány:		26 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévvel kapcsolatos szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

SZTE DERMATOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Kemény Lajos, az MTA doktora
6720 Szeged, Korányi fasor 6.
Telefon: 62/ 545-277, Fax: 62/545-954
e-mail: szell@mail.derma.szote.u-szeged.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

Multifaktoriális bőrbetegségek genomikai vizsgálata: A PRINS nem kódoló RNS szabályozása alatt álló G1P3 és a hozzá fizikailag kötődő nucleophosmin ill. GRP94 hősokk fehérjék és az azokat kódoló gének jellemzése; TNF α és IL-1a polimorfizmusok jellemzése acne vulgarisban, CDKN2A és MC1R gének vizsgálata melanomában; a TLR2 és TLR4 géneken vizsgált 12 db SNP statisztikai feldolgozása rhinitis allergica-ban és asztmában szenvedő betegekben; a neurophilin-1 gén és fehérje expressziójának tanulmányozása pikkelysömörben.

Sejtbiológiai kutatások multifaktoriális bőrgyógyászati kórképekben: D-ciklinek szerepének tanulmányozása melanocitákban; az ABCC4 és ABCG2 gének és fehérjék tanulmányozása keratinocitákban és pikkelysömörben

A bőr veleszületett immunológiai funkcióinak vizsgálata: Kimérés konstrukciók létrehozása a TNF α -857 promóter polimorfizmus funkcionális vizsgálatára; *Propionibacterium acnes* hatására aktiválódó jelátviteli utak vizsgálata

Fény biológiai hatásainak vizsgálata: Az IL-10 génexpressziós vizsgálatok lezárása; a COP1 fehérje szerepének vizsgálata fényindukált jelátviteli folyamatokban

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

Multifaktoriális bőrbetegségek genomikai vizsgálata

Megállapították, hogy a PRINS nem kódoló RNS szabályozása alatt álló G1P3 fehérje expressziójának csendesítése a keratinociták apoptózisát indukálja, ez alapján feltételezik, hogy a G1P3 fehérje magas szintű expressziójának patogenetikai szerepe lehet a pikkelysömör kialakulása során. Immunhisztokémiai festésekkel megmutatták, hogy a PRINS nem kódoló RNS-hez fizikailag kötődő nucleophosmin fehérje a pikkelysömörös tünetes epidermisz osztódó bazális sejteiben fejeződik ki legmagasabb szinten. Folytatták korábban elkezdett vizsgálatainkat, melynek során a TNF α , IL-1a és IL1RN gének ismert polimorfizmusait vizsgálták kontroll és acne vulgarisban szenvedőkben. Ennek során megmutatták, hogy a TNF α gén szabályozó régiójában elhelyezkedő -857-es polimorfizmus védő hatású faktorként működik a vizsgált populációban, míg a -308-as SNP hajlamosító tényezőnek bizonyult az acne vulgarisban szenvedő nőkben. Megmutatták, hogy az IL1RN gén VNTR polimorfizmusa feltehetően nem játszik szerepet a pattanásos bőrbetegségre való hajlam kialakításában, míg az IL-1a gén +4845-ös polimorfizmusa esetén egy enyhe trend figyelhető meg, amely szerint a mutáns allél gyakrabban fordul elő az acnés egyénekben. Két ritka mutációt azonosítottak a CDKN2A génen, amelyek feltehetően kóroki szereppel bírnak a familiáris melanoma kialakulásában. Kimutatták, hogy az rs5030717 jelű SNP, amely a TLR4 gén intron 2-ben található, az egyváltozós és a többváltozós elemzéssel is összefüggést mutat az asztma kialakulásával. Összefoglalták, majd közzölték, hogy a normál sebgyógyulásban szerepet játszó syndecan-4 mind mRNS, mind fehérje szinten alacsonyabban fejeződik ki a

fekélyes betegek tünetmentes dermiszében, ez alapján feltételezik, hogy a syndecan-4 hozzájárulhat a lábszárfekélyre való hajlam kialakításához.

A vizsgálatok alap kutatás jellegűek, hosszabb távon a megszerzett ismeretek alapját képezhetik új diagnosztikus, illetve terápiás eljárások kidolgozásának. A vizsgált multifaktoriális megbetegedések a lakosság nagy hányadát érintik (pikkelysömör – 2%, rhinitis – 20%), így bármilyen új diagnosztikus vagy terápiás eljárás és szer a lakosság nagy százalékának életminőségét befolyásolja pozitívan.

Sejtbiológiai kutatások multifaktoriális bőrgyógyászati kórképekben

Összehasonlították a D-típusú ciklinek kifejeződését érett (TRP-1⁺c-Kit⁺) és dedifferenciálódott (TRP-1⁻c-Kit⁻) pigmentsejtekben. Annak ellenére, hogy mRNS szinten mindhárom típusú D-ciklin kifejeződött a tenyésztett melanocitákban, fehérjeszinten csak a D1 illetve D3 ciklineket tudták kimutatni. Mind a D1, mind a D3 ciklin fehérje gyengébben fejeződött ki a teljesen differenciált, TRP-1⁺c-Kit⁺ sejtekben, mint a dedifferenciálódott, TRP-1⁻c-Kit⁻ tenyészetekben. Az előzetes kísérletek alapján tovább vizsgálták az ABCC4 és ABCG2 xenobiotikum transzporterek szerepét keratinocita proliferáció és differenciáció során. Kimutatták, hogy mindkét transzporter fehérje magas szinten van jelen proliferáló keratinocitákban, valamint a differenciált sejtekben igen alacsony mértékben fejeződnék ki. A hiperproliferáló keratinocitákkal jellemezhető pikkelysömörben az intenzíven osztódó bazális sejtsorok ABCC4 immunreaktivitást mutattak, ezzel szemben normál bőrben igen alacsony számban fordultak elő az ABCC4 pozitív sejtek. Az ABCG2 immunfestés eredménye szerint egészséges személyek, illetve pikkelysömörös betegek nem léziós epidermiszében a bazális sejtsor mutatott pozitívitást. Pikkelysömörös léziókban az epidermisz felső, abnormálisan differenciálódó keratinocitái mutattak igen jelentős ABCG2 immunreaktivitást.

A vizsgálatok alap kutatás jellegűek, hosszabb távon a megszerzett ismeretek alapját képezhetik új diagnosztikus, illetve terápiás eljárások kidolgozásának.

A bőr veleszületett immunológiai funkcióinak vizsgálata

A bőr veleszületett immunológiai funkcióinak vizsgálata kapcsán korábban már megmutatták, hogy az acne kialakulása során fontos szerepet játszó *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) kezelést követően számos gén megváltozott kifejeződést mutatott tenyésztett humán keratinocitákban. Eltérő mértékű változást tapasztaltak a *P. acnes* fajon belül különböző fajon belüli csoportokba tartozó baktérium izolátumok alkalmazásakor, ezért elkezdtek az ezen különbségek héterében álló jelátviteli folyamatok részletes vizsgálatát. A TNF α gén -857-es polimorfizmusának genetikai vizsgálata során megmutatták, hogy szerepet játszhat a gén kifejeződésének eltérő szabályozásához a SNP-t hordozó és a vad típusú egyénekben. Ennek igazolására *in vitro* riportter génes vizsgálatokat folytatnak, ahol keratinocitákban vizsgálják a TNF α gén kifejeződésének mértékét a polimorfizmus jelenlétében és annak hiányában *P. acnes* baktérium kezelés hatására.

A vizsgálatok alapját képezhetik új terápiás targetek és eljárások kidolgozásának. Elméleti jelentőségű kutatás, mely a lakosság 80-90%-át érintő probléma okait kutatja, így bármilyen új diagnosztikus vagy terápiás eljárás és szer a lakosság nagy százalékának életminőségét befolyásolhatja pozitívan.

Fény biológiai hatásainak vizsgálata

Egér modellben végzett IL-10 génexpressziós vizsgálataik eredményeit összegezték és lezárták. Bizonyítottak tekintik, hogy a rhinofototerápiára használt hullámhossztartomány indukálja az IL-10 mRNS expresszióját nyálkahártyában és ez alapján feltételezik, ez a

mechanizmus is részt vesz a rhinofototerápia által indukált immuntolerancia kiváltásában. Sikeres előkísérleteket végeztek az IL-35 génexpressziójának mérésére egér nyálkahártya mintákban. Konfokális mikroszkóppal vizsgálták a p53 fehérje negatív szabályozójaként szerepet játszó COP1 fehérje intracelluláris lokalizációjának változásait normál humán keratinocitákban UV-sugárzás hatására. Megállapították, hogy COP1 fehérje elsősorban sejtmagi lokalizációjú, és besugárzás hatására megváltozik a sejten belüli eloszlása.

A kutatások a lakosság nagy százalékát érintő bőr- és allergiás megbetegedések kezelésére alkalmas terápiás eljárás fejlesztésére irányulnak. Már rövid távon is pozitív hatása lehet a hazai életminőségre, a hazai ipari partnerekkel együttműködve pedig a versenyképességet is jelentősen befolyásolja.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Közös kutatásokat végeznek a Szegedi Tudományegyetem tanszékeivel, valamint az MTA Szegedi Biológiai Központ számos intézetével. Hazai együttműködések közül kiemelkedő fontosságú az SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézetével fennálló kapcsolatuk, valamint részvételük a 2005-ben létrehozott országos biobankban. A kutatócsoport folyamatos szoros kétoldalú kapcsolatot tart fenn a müncheni bőrgyógyászati klinikával, valamint német, svájci és svéd együttműködő partnerekkel is dolgoznak. 2008-ban együttműködést indítottak az ICGEB/Trieste intézettel és a cataniai egyetemmel (Olaszország).

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A kutatócsoport tagjai 2008-ban 14 pályázati forrást használtak fel munkájukhoz. 2008-ban három konzorcialis projekt zárult, és három új kutatási projekt indult el.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

Megadott szabadalmak

Kemény L, Bor Zs, Szabó G, Ignác F, Rác B, Dobozy A: Phototherapeutical apparatus, 01982627.0 számú közösségi szabadalmi bejelentés megadása; 2004 031506 számú ukrán nemzeti szabadalmi bejelentés megadása;

Bejelentett szabadalmak:

1. Szell M, Rovó L, Kemény L: Method for Diagnosing Susceptibility to Post-traumatic Scar- tissue Formation; PCT/IB2008/051627 számú nemzetközi bejelentés; Bejel.: 2008.04.28.
2. Kemény L, Dékány I, Varga J, Janovák L: Layer silicate nanocomposites of polymer hydrogels and their use in tissue expanders; PCT/HU2008/000062 számú nemzetközi bejelentés; Bejel.: 2008.05.30.
3. Kemény L: Többfunkciós tapasz című P 0800220 számú magyar szabadalmi bejelentés; A bejelentés napja: 2008. 04. 07.

Kiemelt publikációk

1. Szell M, Bata-Csörgő Zs, Kemény L: The enigmatic world of mRNA-like ncRNAs: their role in human evolution and in human diseases. Semin. Cancer Biol. 18 :141-8, 2008
2. Mitchell D, Paniker L, Sanchez G, Bellá Z, Garaczi E, Szell M, Hamid Q, Kemény L, Koreck A:Molecular response of nasal mucosa to therapeutic exposure to broad-band ultraviolet radiation. J. Cell. Mol. Med. 2008 Jul 30. [Epub ahead of print]

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	4	Ebből kutató ² :	4
PhD, kandidátus:	3	MTA doktora:	0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	3
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			10
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			10
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	6
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	2	idegen nyelven:	2
összesített impakt faktor ⁵ :	25,2	összes hivatkozás száma ⁶ :	102
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			89
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD:	1	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ :	2	<i>ebből</i> külföldön:	2
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ :			4
posztterek száma ¹⁰ :			16
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	2	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	2
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			5
TDK-munkát készítő hallgatók száma:	5	Diplomamunkát:	7
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :		PhD-t:	5
			140
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			21 MFt
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁵ :	1	Teljes saját bevétel ¹⁶ :	75,1 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			5
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			14,7 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			0
NKFP:	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	31,7 MFt
Egyéb:	2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	11,4 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			1
EU-forrásból:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	14,5 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

SZTE KERINGÉSFARMAKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT

Varró András, az MTA doktora

6720 Szeged, Dóm tér 12

Telefon: (62) 545-681, Fax: (62) 544-565

e-mail: Varro-Papp@phcol.szote.u-szeged.hu, honlap: www.szote.u-szeged.hu/phcol

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kísérletes munka 2008. január 1. és 2008. december 31. között a pályázatban megfogalmazott ütemterv szerint alakultak. Folytattuk, és kiterjedt vizsgálatokat végeztünk, hogy megállapítsuk a tranziens kifelé haladó káliumáramnak repolarizációban játszott szerepét kutya és humán kamrai szívizomszövetben. További kiterjedt vizsgálatokat végeztünk, hogy megállapítsuk milyen szerepe van emlősszövetekben a repolarizációs rezervnek, és melyek azok az áramok (I_{Kr} , I_{K1} , I_{Ks} , I_{to} , I_{Ca} , I_{NaCa} , stb), amelyek a leginkább meghatározzák azt, valamint azt, hogy gyógyszerek (pl. új antiaritmiás hatásúnak tervezett szerek, altatók, peptidek, toxinok) és betegségek (diabétesz, szívelégtelenség) miképpen befolyásolják (erősítik/gyengítik) a szív repolarizációs készségét. Nemzetközi együttműködésben kiterjedt alapos molekuláris biológiai vizsgálat során feltérképeztük a szívrítmuskeltést meghatározó I_f áramnak a molekuláris szerkezetét egészséges és beteg emberi szívben, valamint részt vettünk annak a kiterjedt nemzetközi tudományos csapatnak a munkájában is, amely célul tűzte ki, hogy új eljárások kifejlesztése révén jobban megismerje a szív elektromos működésének az elvét.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A kutatócsoporti pályázatban több fontos kutatási irányt fogalmaztunk meg. Már 2007. elején az összes ilyen kutatási irányhoz tartalmazó kísérletes munkát elkezdtük, így ezeket 2008 folyamán is folytattuk, és időarányosan tartottuk a tervezett célokat. Több munkából már tudományos dolgozatot is publikáltunk illetve folyamatban van a publikálásunk, de jelenleg is számos kísérletes munka zajlik a kutatócsoportban. A kamrai repolarizációt több káliumáram együttes hatása szabályozza. Ezek a késői egyenirányító káliumáram (I_K) két komponense (I_{Kr} és I_{Ks}), a tranziens kifelé haladó káliumáram (I_{to}) és a befelé egyenirányító káliumáram (I_{K1}). Ha ezek közül csak egy csatorna működése változik meg a többi még kompenzálni tudja, és a repolarizáció biztonságos. Ha több csatorna működésében történik változás a repolarizáció már instabil lesz. Ez a repolarizációs tartalék (*rezerv*) fogalma. Megvizsgáltuk és modelleztük az I_{Kr} áram szerepét a kamrai akciós potenciál kialakításban. A model segíthet új antiritmiás szerel kísérleti fejlesztési stádiumában alapozó kutatás, 1 fő vett részt a kutatócsoportból + további 4 kutató, nemzetközi együttműködésben. A Na-Ca cseremechanizmus (NCX) fontos szerepet játszik a szívciklus során a szívizomsejtekbe áramló kalcium eltávolításában. Az NCX pontosabb fiziológiai jelentősége a közelmúltban kifejlesztett specifikus és szelektív NCX inhibitor (SEA-0400) segítségével vált lehetővé. Megállapítottuk, hogy az NCX szelektív, csökkenése bár pozitív inotróp hatású patkányban ez a hatás más speciekben (kutya, nyúl) eltérő lehet (alapozó kutatás, 3 fő vett részt a kutatócsoportból + 8 fő egyéb kutató). Experimentálisan, alloxánnal kiváltott diabétesz mellitusban megállapítottuk, hogy a betegség hatására csökken a repolarizáló K-áram nyúlmodellben. Ez a betegség okozta áramcsökkenés, hacsak kis mértékben is de megnöveli az akciós potenciál időtartamát (API) illetve EKG QT szakaszát, és ezáltal csökkenti a szív védekezési mechanizmusát a repolarizációs rezervet, ami

magyarázatot szolgáltat annak az észrevételnek, hogy miért vannak a cukorbetegség fokozottabban veszélyeztetve a különböző letális kamrai ritmuszavaroknak (alapozó kutatás, 4 fő vett részt a kutatócsoportból + 10 fő egyéb kutató). Megállapítottuk, hogy a C típusú natriuretikus peptidek hozzásegítenek a pénisz artériák hiperpolarizációjához, és ezáltal a nyugalmi potenciál és relaxáció kialakításához (alapozó kutatás, 4 fő vett részt a kutatócsoportból + 5 fő egyéb kutató). Megállapítottuk, hogy az apamin és charybdotoxin kombinációja a káliumáramok megváltoztatása révén szabályozza a koronária artériák tónusát mesterséges kutya diabétesz modellben (alapozó kutatás, 3 fő vett részt a kutatócsoportból + 4 egyéb kutató). Megállapítottuk, hogy a különböző altatók eltérően befolyásolják a dofetiliddel kiváltott torsades de pointes típusú aritmiák megjelenését és súlyosságát (alapozó kutatás, 3 fő vett részt a kutatócsoportból + 7 egyéb kutató). Molekuláris biológiai vizsgálatok során megvizsgáltuk és feltérképeztük a szívritmuskeltést meghatározó pacemaker típusú (I_f) áramnak a molekuláris szerkezetét egészséges és beteg emberi szívben súlyosságát (alapozó kutatás, 1 fő vett részt a kutatócsoportból + 6 egyéb kutató). Egy kiterjedt nemzetközi tudományos csapat célul tűzte ki, hogy új eljárások kifejlesztése révén jobban megismerje a szív elektromos működésének az elvét. Egy nemzetközi konferencián számoltak be az elért eredményekről, és a konferencia zárónyilatkozata számos (közleményben is megjelentetett) gyakorlati megállapítást és javaslatot fogalmazott meg, hogy miképpen kell a preklinikai állatkíséreltes modellek eredményeinek a klinikumban alkalmazni (alapozó kutatás, 1 fő vett részt a kutatócsoportból + 10-nél több egyéb kutató). Megvizsgáltuk a bile savaknak a tengerimalac duktális pankréász sejtek bikarbonát szekrécióra kifejtett hatását. Megállapítottuk, hogy a bikarbonát képes megvédeni a pankréaszt a bile savak toxikus hatása ellen (alapozó kutatás, 2 fő vett részt a kutatócsoportból + 7 egyéb kutató). Megvizsgáltuk, hogy miképpen vesz részt a befelé egyenirányító káliumáram a repolarizációs rezervben. Elektrofiziológiai, molekuláris biológiai számítógépes szimulációs technikák segítségével megállapítottuk, hogy az I_{K1} a korábbi elképzelésekkel szemben nemcsak membránpotenciál helyreállításában vesz részt, hanem a repolarizációban is és különösen a repolarizációs tartalékban is fontos szerepet játszik, ugyanis kombinált I_{K1} és I_{Kr} gátlás hatására a kamrai API már kórosan megnyúlt. Jelentős speciesbeli (kutya *versus*, humán *versus* nyúl) eltéréseket is találtunk, és megállapítottuk, hogy az I_{K1} kutyában pl. sokkal jobban meghatározza a repolarizációt is, míg humánban inkább csak a repolarizációs rezervben játszik szerepet (alapozó kutatás, 4 fő vett részt a kutatócsoportból + több mint 10 egyéb kutató).

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A kutatócsoport eredményesen együttműködik a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerkémiai Intézetével és a Semmelweis Egyetem Szerves Vegytani Intézetével (új kardioaktív szerek szintézise), Szívsebészeti Önálló Osztályával és Országos Kardiológiai Intézet Experimentális Kardiológiai Laboratóriumával (szívelektrofiziológiai témák) és a Szegedi Biológiai Központ Funkcionális Genomika Laboratóriumával és Debreceni Egyetem Kardiológiai és Élettani Intézetével (molekuláris kardiológia és elektrofiziológia). Szoros kooperáció áll fenn a Montreali Egyeteme Szívkutató és Farmakológiai Intézetével (molekuláris kardiológia és szívelektrofiziológia), a Drezdai Egyetem Farmakológiai és Toxikológiai Intézetével (molekuláris kardiológia és szívelektrofiziológia), a Nantes Egyetem INSERM Kutatócsoportjával (molekuláris kardiológia), a Firenzei Egyetem Intézetével (szívelektrofiziológia), a Göttingeni Egyetem Kardiológiai és Pulmonológiai Intézetével (molekuláris kardiológia és szívelégtelenség), az Oxfordi Egyetem Élettani Intézetével (szív

működésének számítógépes modellezése). Ezek a kapcsolatok intézményes formában működnek és a kutatócsoport három EU-6 ill. 7 grant témaköréhez kapcsolódnak.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A kutatócsoport vezetője és egyik tagja (Jost Norbert László) egyaránt két-két OTKA (NI-61902 és F-67879) illetve ETT (353/2006, 483/2006) projekt témavezetője. A csoport többi tagja pedig közreműködői ezeknek a pályázatoknak. Jost Norbert Lászlót 2008. szeptember 1. – december 31. között a Bolyai Kutatási Ösztöndíj is támogatta munkájában. A kutatócsoport önálló konzorciumi tag a NKTH Jedlik Ányos programjában (NKFP_07_01 - RYT07_AF), továbbá tagja az EU-6 és 7 keretprogram EUGeneHEART (LSHM-CT-2005-018833), NORMACOR (LSHM-CT-2006-018676) illetve preDict (ICT-2008-224381) projektjeinek.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Birinyi P, Tóth A, Jóna I, Acsai K, Almássy J, Nagy N, et al (17) Papp JGy (14), Varró A (15): The Na⁺/Ca²⁺ exchange blocker SEA0400 fails to enhance cytosolic Ca²⁺ transient and contractility in canine ventricular cardiomyocytes. Cardiovascular Research. 78, 476-484 (2008)
2. Farkas AS, Acsai K, Nagy N, Tóth A, Fülöp F, Seprényi G, et al (13), Papp JG (11), Varró A (12): Na⁺/Ca²⁺ exchanger inhibition exerts a positive inotropic effect in the rat heart fails to influence the contractility of the rabbit heart. British Journal of Pharmacology 154, 93-104, (2008)
3. Fink M, Noble D, Virág L, Varró A, Giles WR: Contributions of Herg K⁺ current to repolarization of the human ventricular action potential. Progress in Biophysics & Molecular Biology 96, 357-376 (2008)
4. Lengyel Cs, Virág L, Kovács PP, Kristóf A, Pancher P, Kocsis E, et al (13), Papp JGy (11), Varró A (12), Jost N (13): Role of slow delayed K⁺-current in QT prolongation in the alloxan-induced diabetic rabbit heart. Acta Physiologica (Scandinavian) 192, 359-368, (2008)
5. Kun A, Király I, Pataricza J, Márton Z, Krassói I, Varró A, et al (9), Papp JGy (8): C-type natriuretic peptide hyperpolarizes and relaxes human penile resistance arteries. Journal of Sexual Medicine 5, 1114-1125 (2008)
6. Pataricza J, Márton Z, Lengyel Cs, Tóth M, Papp JGy, Varró A, et al (7): Potassium channels sensitive to combination of charybdotoxin and apamin regulate the tone of diabetic isolated canine coronary arteries. Acta Physiologica (Scandinavian) 194, 35-43 (2008)
7. Rudy Y, Ackerman MJ, Bers DM, Clancy CE, Houser SR, London B, et al (15), Varró A (13): Systems approach to understanding electromechanical activity in the human heart: a national heart, lung and blood institute workshop summary. Circulation 118, 1202-1211, (2008)
8. Vincze D, Farkas AS, Rudas L, Makra P, Csik N, Leprán I, et al (10), Papp JGy (9), Varró A (10): Relevance of anaesthesia for dofetilide-induced torsade de pointes α 1-adrenoceptor-stimulated rabbits. British Journal of Pharmacology 153, 75-89 (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-SZTE Keringéscsökkentőfarmakológiai Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	5,5	Ebből kutató ² :	5
PhD, kandidátus: 2	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			3
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			10
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			10
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ, térkép magyarul: 0		idegen nyelven:	10
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0		idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁵ : 56,089		összes hivatkozás száma ⁶ :	143
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			123
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0	<i>ebből</i> külföldön:		0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 2	posztterek száma ¹⁰ :		3
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		9
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			4
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 2	Diplomamunkát: 0	PhD-t:	2
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			110
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			28,1 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 0	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		54,7 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			17,9 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			3
NKFP: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		8,9 MFt
Egyéb: 2	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		42,5 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹			3
EU-forrásból: 3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		23,6 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

SZTE KROMATINSZERKEZET ÉS GÉN MŰKÖDÉS KUTATÓCSOPORT

Boros Imre Miklós, az MTA doktora

6726 Szeged, Középfasor 52.

Telefon: (62) 544-686, Fax: (62) 544-561

e-mail: borosi@bio.u-szeged.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A génműködés szabályozásában és a kromatin szerkezet kialakításában szerepet játszó hiszton acetiltranszferáz aktivitású fehérje komplexek működésének vizsgálata. A korábbi beszámolási időszakban azonosított ATAC komplex működésének jellemzése *ecetmuslica* modell rendszerben. Az ATAC komplex által katalizált hiszton H4 acetiláció hatásának feltárása más hiszton módosítások kialakulásában. A hiszton acetiláció és a nukleoszóma átrendezés (remodelling) kapcsolatának vizsgálata.

A p53 tumorszupresszor génműködés szabályozásban és apoptózisban játszott szerepének vizsgálata *ecetmuslica* és emlős sejttenyésztés modell rendszereken.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A csoport nemzetközi együttműködések meghatározó szereplőjeként, jelentős új eredményeket ért el a nukleoszóma átrendeződésben résztvevő NURF komplex, a hiszton H4-et acetiláló ATAC komplex és a JIL-1 hiszton kináz összekapcsolódó működésének kimutatásával és jellemzésével.

Az örökítő anyag működése DNS és enzimek/szabályozó fehérjék között létrejövő kölcsönhatásokat feltételez, amelyek biztosítják a sejtről-sejtre történő átörökítést, a génkifejezést, a hibajavítást. A DNS azonban a sejtmagban szorosan összecsomagolva része a kromatinnak. A génműködés megismerésére irányuló kutatások egyik legfontosabb kérdése ezért az, hogy milyen mechanizmusok biztosítják a hozzáférést specifikus DNS részekhez a kromatin állományban. A csomagolásban a hiszton fehérjék központi szerepet töltenek be, oktamerjeik a körük teleredő DNS-sel a kromatin szerveződési egységeit, a nukleoszómákat alkotják. A nukleoszómák pozíciója és a felépítésükben résztvevő hisztonok módosítási mintázata egy sejtről-sejtre öröklődő epigenetikai mintázatot alkot, ami meghatározó a sejt életében a differenciálódástól, a daganatosá válásán át, a sejthalálig. A csoport eredményei ennek az epigenetikai mintázatnak a kialakításában és módosításában szerepet játszó fehérjék és azokból felépülő komplexek működéséről szolgáltatnak új adatokat.

Azonosították a hiszton acetilációt végző SAGA és ATAC fehérje komplexek egyik közös alegységét az ADA3 faktort és kimutatták, hogy az a hiszton H3 és H4 acetilációjában is szerepet játszik (Mol. Cell. Biol. 2008). Működési kapcsolatot mutattak ki az ATP-t használó nukleoszóma átrendező NURF és a hiszton acetiláló ATAC komplexek között és kimutatták, hogy a nukleoszóma átrendezés elősegíti a hiszton módosítás lezajlását (EMBO Rep. 2008).

Kimutatták, hogy a hiszton H4 acetiláció, hiszton H3 foszforiláció és hiszton metiláció kialakulása egymással kapcsolt és egymástól függő lépéseken át zajlik. Jellemezték az acetilációt végző ATAC komplex és a foszforiláló JIL-1 kináz kapcsolt működésének molekuláris okát és következményét (J. Cell Sci. 2008).

Ezek az eredmények együttesen az aktív kromatin szerkezet kialakulásában szerepet játszó, négy különböző aktivitással bíró, négy makromolekula komplex összekapcsolódó működését bizonyítják, és jelentősen hozzájárulnak az ún. hiszton kód hipotézis értelmezéséhez.

Az eredmények nemzetközi együttműködésben születtek, amelyben két francia és egy spanyol laboratórium munkatársai, valamint a csoport két posztdoktor és két PhD-munkatársa vett részt.

A p53 tumorszupresszor fehérje fontos szerepe a genom integritásának védelmében jól ismert, a változatos mechanizmusok azonban, amelyekkel a p53 biztosítja a DNS hibák javítását, vagy a károsodott sejt eliminálását csak részben feltárták. A p53 és a transzkripció komplex közötti eddig nem ismert kapcsolatot mutatták ki a csoport munkatársai a human p53 és a TAF transzkripciófaktor közötti fizikai és működési kölcsönhatás azonosításával és jellemzésével (BMC Mol. Biol. 2008). A transzkripció akadályozottsága esetén fellépő sejtválaszok vizsgálatával kimutatták a p53 transzkripciótól független apoptózis indukáló képességét. E kísérletek további eredményei olyan érdekes megfigyelések, amelyek a p53-nak a transzkripció folyamatosságát ellenőrző, eddig nem ismert szerepére utalnak (Cell. Mol. Life Sci. 2008). Az eredmények elérésében a csoport két posztdoktor, és három PhD-hallgató tagja, valamint további két hallgató és hazai valamint francia együttműködő partnerek vettek részt.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A csoport egyik korábbi munkatársa Dr. Bálint Éva önálló laboratóriumot indított hasonló érdeklődéssel a közelmúltban alapított Szegedi BayGen Intezetben. E csoporttal a munkacsoport szoros kapcsolatot tart fenn. Ugyancsak folyamatos munkakapcsolatban áll a csoport Dr. L. Tora laboratóriumával (ICGMC, Strasbourg, Franciaország) Dr. A. Ferrus laboratóriumával (Cajal Institute, Madrid, Spanyolország). E két nemzetközi együttműködést folyamatban lévő, illetve most induló TeT egyetműködési pályázatok támogatják. A csoport nemzetközi kapcsolatainak fontos elemeként Minisymposiumot szervezett Szegeden a Hiszton acetilációban résztvevő komplexekről. A konferencián 6 országból több mint harminc kutató vett részt.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

EU FP-6 Marie Curie Research Training Network (RTN) : Study the ordered interactions of different transcription factors that generate an infinite potential to regulate gene expression
MRTN-CT-2003-504228

TÉT magyar-spanyol : ADA Fehérjék, ESP-39/2006

Akadémia Elnöki keret „Egyszeri beruházási támogatás”: 5 851 eFt

ETT: GCN5/PCAF hiszton acetiltransferáz tartalmazó komplexek szerepe emlős génműködés szabályozásban, 2006-2008.

SZTE Kutatási és Művészeti Alap 2008: 800 eFt

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk

1. Ciurciu A, Komonyi O, Boros I.M: Loss of ATAC-specific acetylation of histone H4 at Lys 12 reduces binding of JIL-1 chromatin and phosphorylation of histone H3 at Ser10
Journal of Cell Science 2008, 121:6,383
2. Berezcki O, Ujfaludi Z, Pardi N, Nagy Z, Tora L, Boros I.M, Balint E: TATA binding protein associated factor 3 (TAF3) interacts with p53 and inhibits its function.
BMC Mol Biol. 2008 Jun 12; 9:57. IF:3,371
3. C. Carré, A. Ciurciu, O. Komonyi, C. Jacquier, D. Fagegaltier, J. Pidoux, H. Tricoire, L. Tora, I. Boros, C. Antoniewski: The Drosophila NURF remodelling and the ATAC histone acetylase complexes functionally interact and are required for global chromosome organization.
EMBO Rep. Feb 2008; 9(2):187-92. IF:7,450
4. B. Grau*, C. Popescu*, L. Torroja, D. Ortuño-Sahagún, I. Boros and A. Ferrús: Transcriptional adaptor ADA3 of Drosophila melanogaster is required for histone modification, position effect variegation, and transcription.
Mol Cell Biol. 2008 Jan; 28(1):376-85. IF:6,420

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-SZTE Kromatinszerkezet és Génműködés Kutatócsoport

Átlaglétszám ¹ :	6	Ebből kutató ² :	5
PhD, kandidátus: 0	MTA doktora: 1	levelező tag: 0	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			4
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			8
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			8
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		8
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		0
összesített impakt faktor ⁵ : 40,428	összes hivatkozás száma ⁶ :		127
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			89
Magyarul könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
Idegen nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 1	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0	ebből külföldön:		0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 2	posztterek száma ¹⁰ :		4
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			5
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 3	Diplomamunkát: 5	PhD-t:	4
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatót órák száma ¹³ :			224
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			26,5 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 0	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		10 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			1
NKFP: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		1 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			2
EU-forrásból: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		8,2 MFt
Egyéb: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0,8 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

DE FÖLDMŰVELÉSI ÉS TERÜLETFEJLESZTÉSI KUTATÓCSOPORT (TÁRSULT TAG)

Nagy János, az MTA doktora

4032 Debrecen, Böszörményi út 138.

Telefon: 52/ 347-888, Fax: 52/ 508-460

e-mail: nagyjanos@agr.unideb.hu, www.date.hu/date/foldmuv/index.htm

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport programja a racionális földhasználat tudományos megalapozása a Tiszántúlon régióban térinformatikai, távérzékelési módszerek segítségével, a talajvédelemi előírásoknak megfelelő fenntartható gazdálkodás kialakítása. Ezeknek az információknak a gyűjtésével, elemzésével az adatfelhasználó (termelő, szaktanácsadó, döntéshozó) hatékonyan tudja nyomon követni a gazdálkodás szempontjából fontos és az adott termőhelyre jellemző jelenségeket.

Az ipari feldolgozás (bioetanol előállítás) technológiája egyenletes árualapot és minőséget feltételez. A tervezhető termelés feltétele az alapanyag termelés monitoring rendszerének (optimális területek kijelölése, távérzékelte vetésterület- és termésbecslés stb.) kiépülése.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A kutatómunka legfontosabb célkitűzése egy új, alacsony költségű termésbecslő eljárás kialakítása volt.

A légifelvételre előre meghatározott repülési útvonal alapján, 700 m magasságból, Nikon D 200 digitális kamerával készítettük a kukorica virágzása után. A nyers felvételek javítása az egyes hisztogramok alapján történt. A javított digitális állományokat közös képpontok alapján összefűzték, majd ugyancsak EOVS rendszerbe transzformálták. A légi felvételek elemzése esetében földi azonosító pontokat alkalmaztak (Ground Control Point, GCP) a geometriai korrekció során. Referencia értéknek földi illesztőpontok EOVS koordinátáit adták meg, amelyek pozícióját precíziós GPS mérésrel mérték a terepen. Mivel a vizsgált parcellák sík területen találhatók (a képen maximális szintkülönbség 2m), jelentős domborzati hatással nem kellett számolni, a transzformáció során elsőrendű polinominális korrekciót használtak. A transzformált kép pontosságát sporadikus mintavételezéssel, terepen ellenőrizték.

A légifelvétel készítésével párhuzamosan vizsgálták a növénymagasságban, a zöldességben és a terméseredményekben kifejeződő állományheterogenitást.

Megállapították, hogy légifelvételek alkalmazásával, kiértékelésével megbízhatóan jellemezhető egy adott terület terméspotenciálja. Több felvétel elemzésével nagyobb biztonsággal lehatárolhatóak a vegetatív periódusban megjelenő stressz hatások.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

MTA Mezőgazdasági Kutatóintézete Martonvásár

Kukoricahibridek adaptációs képességének és termésbiztonságának növelése

MTA Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézet

Precíziós mezőgazdaság

Termőhelyspecifikus földhasználat értékelése az Észak-Alföld régióban

Gabonatermesztési Kutató Intézet, Szeged
Fajtaspecifikus termesztéstechnológiák fejlesztése
Readingi Egyetem, Mezőgazdasági és Talajtani Tanszéke, Nagy -Britannia
Közös környezeti és termesztéstechnológiai kutatások és azok értékelése. A hüvelyesek
jelentősége a táplálkozásban és a talajvédelemben
Rothamstedi Kutatóintézet, IARC Nagy-Britannia
Szerves anyagok felhasználásának kutatása, szén-forgalom, környezetvédelem. Földművelési
tartamkísérletek közös értékelése

IV. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Nagy J.: Bruttó hazai termék az Észak-alföldi régióban - Gross Domestic Product in the North Great Plain Region. Regionalitás, területfejlesztés és modernizáció az Észak-Alföldi Régióban: 83-101 (2008)
2. Ványiné Sz. A., Vincze Sz., Harsányi G., Harsányi E., Nagy J.: Vállalkozási környezet és külföldi tőke az Észak-alföldi régióban - Entrepreneurial environment and foreign capital in the North Great Plain Region. Regionalitás, területfejlesztés és modernizáció az Észak-Alföldi Régióban: 101-115 (2008)
3. Harsányi E., Vincze Sz., Harsányi G., Ványiné Sz. A.: Beruházások, infrastrukturális jellemzők az Észak-alföldi régióban - Investments and infrastructural characteristics in the North Great Plain region. Regionalitás, területfejlesztés és modernizáció az Észak-Alföldi Régióban: 127-143 (2008)
4. Vincze Sz., Harsányi G., Ványiné Sz. A., Nagy J.: Foglalkoztatás és munkatermelékenység az Észak-alföldi régióban – Employment and labour productivity in the North Great Plain region. Regionalitás, területfejlesztés és modernizáció az Észak-Alföldi Régióban: 171-195 (2008)
5. Harsányi G., Vincze Sz., Harsányi E., Ványiné Sz. A.: A humán erőforrás és kutatás-fejlesztés az Észak-alföldi régióban – Human resources and research and development in the North Great Plain region. Regionalitás, területfejlesztés és modernizáció az Észak-Alföldi Régióban: 203-219 (2008)
6. Rőfi M., Vincze Sz.: Karrierkövetési vizsgálat a Debreceni Egyetemen – Examination career follow-up at the University of Debrecen. Regionalitás, területfejlesztés és modernizáció az Észak-Alföldi Régióban: 225-235 (2008)
7. Huzsvai L., Dobos A.: Napenergia-kukorica-bioetanol – Solar energy-maize-bioethanol. Regionalitás, területfejlesztés és modernizáció az Észak-Alföldi Régióban: 281-293 (2008)
8. Víg R., Dobos A., Pongrácz Z.: Hajdúsági csernozjom és réti talajok tápanyag-ellátottságának statisztikai értékelése Hajdúszoboszló térségében – Statistical evaluation of the degree of nutrient supply of Hajdúság chernozem and meadow soils in the region of Hajdúszoboszló. Regionalitás, területfejlesztés és modernizáció az Észak-Alföldi Régióban: 351-361 (2008)

V. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-DE Földművelési és Területfejlesztési Kutatócsoport (Társult tag)

Átlaglétszám ¹ :	0	Ebből kutató ² :	0
PhD, kandidátus: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			8
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			8
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		0
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 8	idegen nyelven:		0
összesített impakt faktor ⁵ : 0	összes hivatkozás száma ⁶ :		0
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			0
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 1	könyvfejezet: 0	jegyzet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0	<i>ebből</i> külföldön:		0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 0	posztterek száma ¹⁰ :		0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			0
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 0	Diplomamunkát: 0	PhD-t:	3
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			0
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			0 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 0	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		0 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			0
NKFP: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ :0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹			0
EU-forrásból: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

KRF ÉSZAK-MAGYARORSZÁGI REGIONÁLIS KUTATÓCSOPORT (TÁRSULT TAG)

Dinya László, az MTA doktora
3200 Gyöngyös, Mátrai út 36.
Telefon: 37/518-301, Fax: 37/313-170
e-mail: smagda@mail.gyfk.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A gyöngyösi Károly Róbert Főiskola (KRF) az MTA-val 2007-ben megkötött hosszú távú megállapodás alapján a korábbi időszakhoz képest szélesebb profillal (ökoenergetika és ökoipar), több kutató és finansziális erőforrás bevonásával működteti a Kutató Csoportot. Ennek megfelelően végezték a kutatómunkát 2008-ban az együttműködés keretében, koncentrálna azokra a kutatásokra, amelyek ezt két a formálódó ágazatot segítik.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A Kutató Csoport a KRF keretei között 2006-tól az „Asbóth Oszkár” húzóágazati pályázat keretében elnyert 1.300 millió Ft nagyságú NKTH-támogatás (és az ahhoz társuló 320 millió Ft-nyi saját erő) segítségével létrehozta a Bioenergetikai Tudásközpontot, majd a Bioenergetikai Innovációs Klaszter Centrumot (BIKC). Ebben a projektben három főirányban (biomassza hőhasznosítása, biogáz előállítás, biohajtóanyagok termelése) összesen 25 kutatási témában folynak kutatások, amelyek egy-egy termékpálya (kutatási főirány) mentén vertikálisan, illetve funkcionális kutatási területenként horizontálisan is integráltak. A 2008. évi eredmények az előző két év megalapozó kutatásainak rendszerbeillesztését és szintetizálását célozták, a rendelkezésre álló és felhasznált kutatási - működési keret 210 millió Ft, a beruházási keret 256 millió Ft volt. Egyidejűleg a projekt keretében létrehozott félüzemi kísérleti infrastruktúra (kísérleti biomassza fűtőmű, biogáz reaktor, biodízel üzem, akkreditált bioenergetikai laboratórium) segítségével elért eredmények gyakorlati hasznosítása is megkezdődött 2008. folyamán.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Eredményeik alapján felkérést kaptak az MTA KÖTEB Energia és Környezet albizottságában történő közreműködésre, és elkészítettük az „Áttekintés a biomassza alapú energiatermelés helyzetéről” c. elemző vitaanyagot.

IV. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Dinya László – Sinóros-Szabó Botond (2008): Fenntartható regionális értékhálózat kialakítása és működtetése nagy sűrűségű energiatermekben – Developing and operating a sustainable regional value network in high-density energy spaces (in: „Regionalitás, területfejlesztés és modernizáció az Észak-Alföldi Régióban”, DE-AMTC – MTA RKK, ISBN 978-963-9732-24-7, 261-280)
2. Dinya László (2008): Fenntartható energetikai projektek társadalmi egyeztetésének tapasztalatai (in: „Magyar – szlovák zöldenergia modell”, ISBN 978-963-87229-9-7, KRF-Gyöngyös, 35-41 (2008))

3. Dinya László et al. (2008): Bioenergetikai hálózatok megalapozása – energiaforrások megítélésének vizsgálat gazdálkodói körben (in: „Hálózatok és klaszteresedés – elméleti és tapasztalati háttér”, ISBN 978-963-06-5348-0, NORRIA Kft – Miskolc, 115-123. p.)
4. Dinya László (2008): Ökoenergetikai hálózatok – illúziók és realitások (in: „Hálózatok és klaszteresedés – elméleti és tapasztalati háttér”, ISBN 978-963-06-5348-0, NORRIA Kft – Miskolc, 124-131. p.)
5. Dinya László (2008): Bioenergetikai hálózatok és az agrárium (in: „Hálózatok és klaszteresedés – elméleti és tapasztalati háttér”, ISBN 978-963-06-5348-0, NORRIA Kft – Miskolc, 159-162. p.)
6. Dinya László (2008): Bioüzemanyagok hálózatban integrált termelése - ökoenergetika (in: „Hálózatok és klaszteresedés – elméleti és tapasztalati háttér”, ISBN 978-963-06-5348-0, NORRIA Kft – Miskolc, 171-177. p.)
7. Dinya László (2008): Fenntartható energiagazdálkodás – ökoenergetikai hálózatok (in: „Hálózatok és klaszteresedés – elméleti és tapasztalati háttér”, ISBN 978-963-06-5348-0, NORRIA Kft – Miskolc, 178-182. p.)
8. Dinya László (szerk.) (2008): Biomassza energetikai realitások (tanulmánykötet, RENEXPO 2008 Kongresszus, Budapest, ISBN 978-963-87831-3-4, 2008. ápr. 24., 1-97. p.)
9. Dinya László (2008): Bioenergetikai hálózatok („Biomassza energetikai realitások Magyarországon” Kongresszus, RENEXPO2008, Budapest, ISBN 978-963-87831-3-4, 3-6. p.)
10. László Dinya et al. (2008): Ecoenergetic Integration - Challenges in Global Network Management („Global Marketing Conference” – KAMS / S. Korea and Shanghai, Jiao Tong University / China, March 20-23 2008, ISSN 1976-8699, Session 3.5: „Industrial Marketing II.”, 1-12. p.)
11. László Dinya (2008): Sustainable Innovation Networks (InCoDe – International Innovation Conference for Cooperation Development, University Pécs, October 16-18, 2008, Proceedings: ISBN 978-963-642-248-6, 45-56. p.)
12. Kovács Endre – Miller György – Téglá Zsolt (2008): A versenyképesség javításának lehetőségei a tüzeléshasznosítású biomasszára alapozott energiaklaszter ellátási logisztikai rendszerénél („XI. Nemzetközi Tudományos Napok” konferencia kiadványa, ISBN 978-963-87831-2-7, KRF-Gyöngyös, 2008. márc. 27-28., 232-241. p.)
13. Abayné Hamar Enikő – Fábán Gyula – Herczeg Béla – Pálincás István – Tóth Ádám (2008): A biodízel gyártás melléktermékeinek felhasználása a juhtakarmányozásban („XI. Nemzetközi Tudományos Napok” konferencia kiadványa, ISBN 978-963-87831-2-7, KRF-Gyöngyös, 2008. márc. 27-28., 164-170. p.)
14. Fábán Gyula – Dr. Herczeg Béla – Kelemen József (2008): A biodízel gyártás melléktermékeinek felhasználása a vadtakarmányozásban („XI. Nemzetközi Tudományos Napok” konferencia kiadványa, ISBN 978-963-87831-2-7, KRF-Gyöngyös, 2008. márc. 27-28., 197-205. p.)
15. Hágen István – Magyar István (2008): A biobrikett, mint energiahordozó jelenlegi helyzete („XI. Nemzetközi Tudományos Napok” konferencia kiadványa, ISBN 978-963-87831-2-7, KRF-Gyöngyös, 2008. márc. 27-28., 219-224. p.)
16. Baros Zoltán – Tóth Tamás (2008): Módszer a megújuló energiaforrások társadalmi elfogadottságának mérésére („XI. Nemzetközi Tudományos Napok” konferencia kiadványa, ISBN 978-963-87831-2-7, KRF-Gyöngyös, 2008. márc. 27-28., 189-196. p.)
17. Marselek Sándor – Dupcsák Zsolt – Kerek Zoltán (2008): A megújuló energiaforrások felhasználásának lehetőségei („XI. Nemzetközi Tudományos Napok” konferencia kiadványa, ISBN 978-963-87831-2-7, KRF-Gyöngyös, 2008. márc. 27-28., 313-321. p.)

18. Babocsay Gergely (2008): A biodiverzitás jelentősége és veszélyeztetettsége („XI. Nemzetközi Tudományos Napok” konferencia kiadványa, ISBN 978-963-87831-2-7, KRF-Gyöngyös, 2008. márc. 27-28., 177-182. p.)
19. Baják Imre (2008): A fenntartható építés energiagazdálkodási elemei („XI. Nemzetközi Tudományos Napok” konferencia kiadványa, ISBN 978-963-87831-2-7, KRF-Gyöngyös, 2008. márc. 27-28., 183-188. p.)
20. Szűcs István – Pálincás István – Tusnádi Péter (2008): Települési komfortvizsgálat a gyöngyösi kistérségben („XI. Nemzetközi Tudományos Napok” konferencia kiadványa, ISBN 978-963-87831-2-7, KRF-Gyöngyös, 2008. márc. 27-28., 277-284. p.)
21. Fodor László – Láposi Réka (2008): Környezetkímélő védekezési lehetőségek a mustár rovar kártevői ellen („XI. Nemzetközi Tudományos Napok” konferencia kiadványa, ISBN 978-963-87831-2-7, KRF-Gyöngyös, 2008. márc. 27-28., 429-433. p.)
22. Ambrus Andrea – Pethes József – Béltéki Ildikó (2008): Ökológiai viszonyok és a minőségi kapcsolata a Károly Róbert Főiskola őszi búza kisparcellás fajtaösszehasonlító kísérletében („XI. Nemzetközi Tudományos Napok” konferencia kiadványa, ISBN 978-963-87831-2-7, KRF-Gyöngyös, 2008. márc. 27-28., 286-293. p.)
23. Némethy Sándor (2008): Use of Agrochemicals, GMOs or Sustainable Viticulture – A Review („XI. Nemzetközi Tudományos Napok” konferencia kiadványa, ISBN 978-963-87831-2-7, KRF-Gyöngyös, 2008. márc. 27-28., 552-557. p.)
24. Szabó Ferenc – Ambrus Andrea – Töröcsvári Zsolt (2008): Az agrártermelés alternatív technológiai irányai, a precíziós és ökológiai gazdálkodás lehetőségei („XI. Nemzetközi Tudományos Napok” konferencia kiadványa, ISBN 978-963-87831-2-7, KRF-Gyöngyös, 2008. márc. 27-28., 347-355. p.)
25. Fábrián Gyula – Abayné Hamar Enikő – Herczeg Béla (2008): A biodiverzitás néhány ökonómiai összefüggésének vizsgálata („XI. Nemzetközi Tudományos Napok” konferencia kiadványa, ISBN 978-963-87831-2-7, KRF-Gyöngyös, 2008. márc. 27-28., 250-258. p.)
26. Bódi Zoltán – Tóth Nikoletta – Murányi István (2008): Eltérő őszi árpafajták antioxidáns aktivitásának vizsgálata („XI. Nemzetközi Tudományos Napok” konferencia kiadványa, ISBN 978-963-87831-2-7, KRF-Gyöngyös, 2008. márc. 27-28., 369-373. p.)
27. Erdélyi Tamás (2008): Biomassza termelés, mint földhasznosítási alternatíva („XI. Nemzetközi Tudományos Napok” konferencia kiadványa, ISBN 978-963-87831-2-7, KRF-Gyöngyös, 2008. márc. 27-28., 404-407. p.)
28. Fodor László – Holló Sándor – Fodorné Fehér Erika (2008): Növény- és tájspecifikus tápanyagutánpótlás értékelése szabadföldi kísérletekben („XI. Nemzetközi Tudományos Napok” konferencia kiadványa, ISBN 978-963-87831-2-7, KRF-Gyöngyös, 2008. márc. 27-28., 424-428. p.)
29. Fodor László – Láposi Réka (2008): Környezetkímélő védekezési lehetőségek a mustár rovar kártevői ellen („XI. Nemzetközi Tudományos Napok” konferencia kiadványa, ISBN 978-963-87831-2-7, KRF-Gyöngyös, 2008. márc. 27-28., 333-337. p.)

V. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-KRF Észak-magyarországi Regionális Kutatócsoport (Társult tag)

Átlaglétszám ¹ :	33	Ebből kutató ² :	20
PhD, kandidátus:	19	MTA doktora:	1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
			9
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			34
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			29
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul:	0	idegen nyelven:	0
nem impakt fakt. publikáció magyarul:	25	idegen nyelven:	0
összesített impakt faktor ⁵ :	0	összes hivatkozás száma ⁶ :	157
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			0
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz:	0	könyvfejezet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz:	0	könyvfejezet:	0
		jegyzet:	0
		jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD:	2	MTA doktora:	0
		levelező tag:	0
		rendes tag:	0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ :	0	<i>ebből</i> külföldön:	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ :	25	posztterek száma ¹⁰ :	0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			12
Nemzetközi tud. bizottsági tagság:	1	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:	0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			33
TDK-munkát készítő hallgatók száma:	14	Diplomamunkát:	27
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :		PhD-t:	5
			100
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			0 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ :	0	Teljes saját bevétel ¹⁶ :	46,6 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			1
NKFP:	1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	46,1 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ :	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			0
EU-forrásból:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Egyéb:	0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:	0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

SE BIOFIZIKAI KUTATÓCSOPORT (TÁRSULT TAG)

Rontó Györgyi, az MTA doktora
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37-47
Telefon: 459-1500/60234, Fax: 266-6656
e-mail: gyorgyi.ronto@cok.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

- A biológiai UV dozimetria kiterjesztése a polikromatikus UV-C (extraterresztriális) sugárzásra, a Marson uralkodó speciális UV klíma biológiai hatásának jellemzése
- A Nemzetközi Űrállomásra (ISS) szánt T7 fág és uracil minták előkészítése az EXPOSE-R besugárzó berendezésre történő eljuttatásra, az akkomodáció ellenőrzése, valamint az űrből visszatérő minták kiértékelésének előkészítése.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A ROME (Response of Organisms to the Martian Environment) tudományos kutatási konzorcium keretében konstruált, és átmenetileg a Kutatólaboratóriumban üzemeltetett, marsi UV klímát szimuláló sugárforrást felhasználva extrém halofil baktériumok UV rezisztenciáját/érzékenységét tanulmányozták. A Salzburgi Egyetem Mikrobiológiai Intézetével (Molekuláris Biológiai Részleg) együttműködésben, a Salzburg környéki, ősi üledékes kőzetekből izolált halofilek modellként szolgálnak a Földön kívül (pl. a Mars szikláiban) esetlegesen előforduló élőlények életlehetőségeinek tanulmányozására. Kimutatták, hogy a mesterséges kristályos sós közegben a vizsgált halofil baktériumok UV rezisztenciája jelentősen megnövekedett a folyékony sóoldatban besugárzottakhoz képest. A jelen eredmény az asztrobiológia alapvető kérdéséhez, az extraterresztriális élet lehetőségének kérdéséhez szolgáltat adatot: pl. a Marson bizonyos sókból formálódó mikroorganizmuszárványok a Napból származó UV sugárzás biológiai károsító hatása ellen a mikroorganizmusok számára védelmet biztosíthatnak.

Az EXPOSE-R besugárzó berendezésben a ROSE tudományos kutatási konzorcium keretében a berendezés 12 blokkjából egyben a Kutatólaboratórium PUR kísérlete nyert elhelyezést. A blokkban elhelyezett mintatartókat a korábban elvégzett ground based és akkomodációs kísérleti eredmények alapján alakították ki. A mintatartók vákuum-biztosan záródnak, korong alakúak, átmérőjük 16 mm, a T7 fág és az uracil mintákat a tartók alsó, kvarclemézére preparálták, a tartó felső ablaka pedig 100%, 1%, 0,01%, illetve 0,0001% transzmisszióval rendelkező fluorid lemez, a mintatartókban argon atmoszféra uralkodik. A berendezést a Kayser-Threde cég (München) készítette el, az ESA által kiválasztott kísérletek kompatibilitási tesztje Kölnben, a DLR szimulációs kamrájában zajlott le. A repülő mintákat (I-1 sorozat besugározandó T7, valamint uracil vékonyréteg, továbbá I-1 sorozat „repülő sötét kontroll” minták) júniusban szállították a DLR-beli bázisra (összesen 16-16 T7 és uracil mintát); ugyanitt nyertek elhelyezést a nem repülő, laboratóriumi kontroll (sötét) minták. További „sötét kontroll” minták maradtak a BFKL-ben is. – Az EXPOSE-R berendezést a Progress-31 orosz űrhajó 2008 decemberében vitte fel a Nemzetközi Űrállomásra.

Kimutatták, hogy az uracil IR spektrum meghatározása Nicolet 6700 FT-IR spektrométer transzmissziós feltétjével (Transmission E.S.P.) lehetséges. Megállapították, hogy az uracil abszorpciós sávjai CaF₂ hordozón regisztrálhatók transzmissziós feltéttel, ez az anyag ugyanis a közeli infravörös tartományban nem rendelkezik jelentős elnyeléssel. Kimutatták az

uracilnak az 1200-1800 cm⁻¹ tartománybeli jellegzetes abszorpcióját, ami UV besugárzás hatására változik. Ez az eredmény a Nemzetközi Űrállomásról visszatérő uracil minták UV sérülésének minősítésében, kvantifikálásában jelentős.

A Kutatócsoport 2007. január 1-jétől társult kutatócsoport státuszban működik; MTA költségvetéssel (így bérköltséggel) nem rendelkezik, ennél fogva a bemutatott elért eredmények anyagi forrásait részben a 2008-ban e célra elnyert ESA-PECS pályázat, részben pedig korábbi pályázatok maradványai képezik. A Kutatócsoport munkájában a befogadó intézmény, a Semmelweis Egyetem munkatársai vesznek részt, ezáltal válik lehetővé a Kutatócsoport kutatóinak az űrkutatás területén korábban kialakított tudományos elismertségének, a partnerekkel való kapcsolatoknak a fenntartása, valamint a lépéstartás a nemzetközi kutatási trendekkel.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A Kutatócsoport hazai kapcsolatai széleskörűek, különösen a Semmelweis Egyetemmel; a munkatársak a Biofizikai és Sugárbiológiai Intézetének álmányában végzik oktató-kutató munkájukat. Részt vesznek az Egyetem graduális és posztgraduális képzési tevékenységében mindhárom karon, magyar és idegen nyelven egyaránt előadóként, gyakorlatvezetőként, valamint tudományos diákkörös és PhD hallgatókkal való foglalkozás formájában. – A Kutatócsoport vezetője a Magyar Biofizikai Társaság tiszteleti elnöke, tagja az MTA (Fizikai Osztály) Sugár-, Környezet- és Reaktorfizikai Bizottságának, tagja az Űrkutatási Tudományos Tanácsnak, a CIE Magyar Nemzeti Bizottságának.

A Kutatócsoport az EXPOSE/ROSE nemzetközi tudományos kutatási konzorcium keretében német, osztrák, francia, orosz, holland, angol kutatókkal együttműködésben végzi a Nemzetközi Űrállomáson lévő minták besugárzását, illetve az űrutazás előkészítését, a létrejövő eredmények kiértékelését. A Kutatócsoport vezetője tagja magyar részről a CIE (Commission Internationale de l'Eclairage) 6. Divíziójának (Photochemistry and Photobiology), továbbá az EANA (European Astrobiology Network Association) Végrehajtó Bizottságának, a 2009-es CIE Midterm Meeting hazai szervező bizottságának.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

Preparation and evaluation of the experiment PUR for the modified requests of EXPOSE-R consortium – ESA támogatás; 2008-tól 2010. december 31-ig; 100 ezer EUR

A pályázat tette lehetővé az akkomodációs kísérletek elvégzését, valamint a repülő minták elkészítését; publikáció a minták visszatérése után

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Fekete A., Kovács G., Hegedüs M., et al., (2008) Biological responses to the simulated Martian UV radiation of bacteriophages and isolated DNA, J. Photochem. Photobiol. B.Biol. 92; 110-116
2. S. Fendrihan, A. Bérces., Gy. Rontó et al., (2009) Investigating the effects of simulated Martian ultraviolet radiation on *Halococcus dombrowskii* and other extremely halophilic archaeobacteria; Astrobiology DOI: 10.1089/ast.2007.0234.

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-SE Biofizikai Kutatócsoport (Társult tag)

Átlagléttség ¹ :	2	Ebből kutató ² :	2
PhD, kandidátus: 1	MTA doktora: 1	levelező tag: 0	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			0
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			3
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			2
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		0
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		0
összesített impakt faktor ⁵ : 0	összes hivatkozás száma ⁶ :		0
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			0
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet:	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0			ebből külföldön: 0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 0			posztterek száma ¹⁰ : 3
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		1
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			2
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 1	Diplomamunkát: 0	PhD-t:	0
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			300
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			0 MFt
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 0	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		13 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			0
NKFP: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹			0
EU-forrásból: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			13 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

SE MENTÁLIS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYOK KUTATÓCSOPORT (TÁRSULT TAG)

Kopp Mária, az MTA doktora
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Telefon: 210-2953, Fax: 210-2955
e-mail: kopmar@net.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport tagjai folyamatosan részt vesznek a Semmelweis Egyetem orvosi pszichológia, kommunikáció és szociológia oktatásában, a Mentális egészség tudományok PhD Doktori Iskola hallgatóinak képzésében, valamint mind koordinátorként, mind aktív résztvevőként a hazai és nemzetközi pályázatok célkitűzéseinek megvalósításában.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A magyar népesség egészségi állapota, életminősége és ennek háttértényezői

A kutatócsoport a Hungarostudy Egészségpanel 2002–2006 követéses vizsgálatban résztvevő 4539 személy adatainak összekapcsolásával újabb többváltozós elemzéseket végzett. Vizsgálták a cigány/roma népesség egészségromlásának háttértényezőit. A követéses vizsgálatok eredményei alapján a dohányzás fontos pszichoszociális háttértényezőivel kapcsolatos eredményeket közöltek. Kiemelt témájuk volt a szív-érrendszeri megbetegedések, a stroke valamint az ezen megbetegedésekkel kapcsolatos halálozás háttértényezőinek vizsgálata. Megállapították, hogy már az enyhe depressziós tünetek is kockázati tényezők mind a szív-érrendszeri megbetegedések, mind a stroke veszélyeztetettség szempontjából. A vitális kimerültség és a depressziós tünetegyüttes nemcsak a hagyományos rizikótényezőktől, de egymástól is független szív-érrendszeri kockázati tényezők. A pszichoszociális tényezők, és elsősorban a nyitott szívűtét előtt mért szorongásosság (vonás-szorongás) szorosan összefügg a műtétet követő egészségi állapottal, az újabb szívesemények számával, valamint a halálozási adatokkal.

Vizsgálták a krónikus házastársi stressz, valamint a depressziós tünetegyüttes összefüggéseit, és a többváltozós elemzések azt mutatták, hogy a korábban előforduló depressziós tünetegyüttes szignifikáns mértékben előre jelezte a házastársi kapcsolat romlását (a magasabb házastársi stresszt), mindkét nem esetében, fordított összefüggést viszont nem találtak: a korábbi házastársi stressz nem mutatott összefüggést a későbbi depressziós tünetekkel. A hátrányos helyzetű csoportokban (alacsony jövedelműek, alacsony végzettségűek, rokkantnyugdíjasok, cigány/roma származásúak, pályakezdekők, idősek, munkanélküliek) a jó házastársi/élettársi kapcsolat szignifikánsan kevesebb depressziós tünettől, és magasabb jóllét pontszámmal járt együtt. A jó házastársi/élettársi kapcsolat a teljes mintában összefüggést mutat az éhhatékonyssággal, az önrányítottsággal, az élet értelmébe vetett hittel, a megbízhatósággal.

Pszichofiziológiai vizsgálati eredmények

Az MTA-SE Mentális Egészségtudományi Társult Kutatócsoport munkái során kiemelt szerepet tulajdonít a társas kapcsolatok egészségvédő és betegségeket megelőző hatásainak. Ennek a témakörnek pszichofiziológiai vizsgálatok keretében is fontos szerep jut, amennyiben a felnőttkori kötődést becsülő Kapcsolati Kérdőív skálái illetve a személyiségkérdőívek közül a Zuckerman-Kuhlman Kérdőív Szociabilitás skálája az élettani-anatómiai korrelátumok feltárása érdekes új eredményeket hozott. Az alváslaboratóriumi vizsgálatok tanúsága szerint

a Kapcsolati Kérdőív Aggodalmaskodás (kötődési szorongás) skálája negatívan korrelál a REM alvás ideje alatt mért frontális theta tevékenységgel. A felismerés potenciális jelentősége, abban rejlik, hogy kapcsolatot képezhet a korábbi jelentésben szereplő negatív álombeli emocionalitás és a korai szeparációs összefüggésének értelmezése irányába, illetve kiegészíti a frontális középvonali theta és a szorongás kapcsolatának eddig döntően ébrenlétre vonatkozó szakirodalmát.

A másik fontos eredmény a szociabilitás dimenzió neuroanatómiai korrelátumainak vizsgálata, ami eddig csak a korábbi és mára meghaladottá vált személyiséglélektani koncepcióknak megfelelő összefüggésben az impulzivitással egybekötve (a nem revidált extraverzió fogalma alapján) történt meg. Az a negatív korreláció, ami a szakirodalmi adatok szerint az extraverzió és az agy egyes területeinek mérete közötti negatív korrelációra vonatkozik, a saját eredmények fényében inkább az impulzivitás és az agyméret negatív korrelációját fedi. A hagyományos extraverzió koncepciójának szociabilitás komponense a kutatócsoport eredményei szerint szignifikáns pozitív korrelációban áll a teljes nagyagy méretével illetve azon belül is elsősorban a halántéklebenyek térfogatával. Amennyiben azt későbbi vizsgálatok is megerősítik, mindez arra enged következtetni, hogy a kiterjedt szociális kapcsolatoknak pozitív hatása van az agyi funkciókra, illetve, hogy az agy kiterjedtsége megelőlegezi a szociabilitás pozitív irányba való fejlődését. Mindkét lehetőség fontos gyakorlati implikációkat rejt magában, ezért a kérdés további tisztázása érdekében folytatódik az ebben az irányban kifejtett kutatási tevékenység.

A Mindennapi Élet Biológiája c. kutatás előzetes eredményei

A kutatás a biológiai mutatók és az érzelmi jóllét összefüggéseit vizsgálja, célja az érzelmi jóllét (szubjektív boldogság) és az egészségi állapottal összefüggő biológiai mutatók kapcsolatának elemzése. A vizsgálat azonos módszerrel történt Angliában, Hollandiában és Magyarországon egy nemzetközi pályázat keretében. A magyar vizsgálat résztvevői a Semmelweis Egyetem teljes állású egészséges 200 női dolgozója volt, akiket egy pihenő és egy munkanapon vizsgáltak.

Nyálmintából vett kortizol, illetve szívritmus variabilitás szerepelt a vizsgálatban biológiai mutatóként. Mindkét vizsgálati napon a szívritmus variabilitást 24 órán keresztül, a nyál kortizol szintjét 7 alkalommal mérték. Korábbi vizsgálatok bizonyították, hogy munkanapokon, illetve pihenőnapokon az érzelmi jóllét állapotai, illetve a kortizol szabályozás szintjei is eltérnek. A szívritmust mellkasi elektródák, ún. Actiheart (Cambridge Neurotechnology) segítségével mérték 24 órán keresztül. A kortizolt nyálmintából vették, amely kényelmes és megbízható módja a stressz hormon mérésének. A mintavételi eljárás lehetőséget nyújtott a reggeli, ébredéskori kortizol mérésének, amely a pszichofiziológiai aktiváció érzékeny mutatója.

A résztvevők kérdőívcsomagot töltöttek ki, amely az általános egészségi állapotra, általános érzelmi állapotra vonatkozó kérdőívek mellett további pszichoszociális jellemzőkre kérdezett rá, amelyek befolyásolhatják mind a kortizol, mind a szívritmus variabilitás szintjét (pl. munkahelyi stressz, társas támogatás stb.). A jóllétet a mindennapi életben egy online kérdőív segítségével az ún. Nap Rekonstrukciós Módszer segítségével mérték (Day Reconstruction Method, DRM), továbbá az aktuális érzelmi állapotokat (stressz és boldogság szintet) EMA (ecological momentary assessment) módszerrel mérték fel a vizsgált munkanapon és szabadnapon.

Előzetes eredmények szerint a nemzetközi szakirodalomban leirtakkal ellentétben nem mutatkozott összefüggés az általános érzelmi állapotok és az ébredés utáni kortizol szint között, ellenben az aktuális pozitív, illetve negatív érzelmi állapotokkal szignifikáns összefüggést

találtak. Az egészséges női mintában hétvégén mértek magasabb kortizol szintet, ami pozitívan függött össze a napi boldogság szinttel. Tekintve, hogy az eddigi vizsgálatok nyugat-európai országokban zajlottak, a szakirodalomtól eltérő vizsgálati eredmények a kulturális különbségekből is következhetnek, ezek hátterének feltárása további vizsgálatokat igényel.

A teljes mintán végzett elemzések során (N=200), illetve a szívritmus variabilitás adatainak feldolgozása után fontos új eredmények várhatóak, amelyek hozzájárulnak a biológiai faktorok és az érzelmi jóllét kapcsolatának megértéséhez.

Magatartásorvoslási modellprogram

A Williams Életképességek Program célkitűzése a krónikus stresszel való megküzdő képesség fejlesztése a mindennapokban alkalmazható, egyszerű stressz kezelő stratégiák és kommunikációs technikák megismerése, sajátítása révén. A rövid, strukturált program tematikáját és módszertanát a Duke Egyetem (Durham, NC, USA) vezető szakemberei dolgozták ki, több évtizedes csoportterápiás tapasztalatok és a stressz kutatás legfrissebb eredményeinek felhasználásával. A házi adaptáció 2004-ben kezdődött.

A magatartásorvoslási beavatkozás szintjei: Lakossági szinten szociális kommunikáció (média-szereplések) valamint három részes ismeretterjesztő sorozat készült el a stresszről. Szociális készségfejlesztő tréningek tartása: megelőzés és terápia céljából (95 csoport, 825 résztvevő). Egészségügyi dolgozók továbbképzése: saját élményű CME tanfolyamok. Képzők képzése: 80 órás Facilitátor képzés (52 facilitátor Budapesten és országszerte). A csoportos készségfejlesztést kiegészítő, de önmagában is használható Önálló tanulási programot is kidolgoztak (önsegítő DVD és Munkafüzet). A programot folyamatosan fejlesztik: például kamaszoknak szóló verzió elkészítése folyamatban van. A program hatékonyságát kérdőívvel vizsgálják a tréning előtt, után, és 6 hónap múlva. Az eddigi résztvevők adatai alapján a program szignifikánsan javította az észlelt stressz szintet, a depressziós és szorongásos tüneteket, a szubjektív testi tüneteket, az alvásproblémákat, és az általános életminőséget a tréning után. Ezek a pozitív változások 6 hónap után is fennmaradtak. A következő évre, 2009-ben a program széleskörű bevezetését tervezik a munkahelyi elbocsátások negatív hatásainak csökkentésére, illetve a munkahelyi stressz megelőzésére.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Egy OTKA és egy ETT pályázat; koordinátor három Európai Uniói népegészségügyi pályázatban; koordinátor három újabb EU-7-es pályázatban: OSPI-Europe (2008–2012) Optimizing suicide prevention programs and their implementation in Europe EU-7 2008–2012, EU-7 2007–2010 „Working Conditions and Adaptation to Change: Study of Health Issues Associated With Restructuring” (Restructuring Survey), és a „Biology of Everyday Life” című program.

IV. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

44 tudományos publikáció jelent meg, ezek közül 11 nemzetközi, 12 magyar nyelvű tudományos folyóiratcikk, két könyv, 19 könyvfejezet társadalomtudományi határterületen. A „Magyar lelkiállapot 2008” című monográfia, amelyben a munkacsoport tagjai áttekintést adtak a magyar népesség életminőségéről és az egyes hátrányos helyzetű társadalmi csoportokban az esélyerősítés lehetőségeiről.

V. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-SE Mentális Egészségtudományok Kutatócsoport (Társult tag)

Átlaglétszám ¹ :	13	Ebből kutató ² :	11
PhD, kandidátus: 5	MTA doktora: 1	levelező tag: 0	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			4
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			0
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			0
Ebből impakt fakt. publ, térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		11
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 12	idegen nyelven:		0
összesített impakt faktor ⁵ : 26,46	összes hivatkozás száma ⁶ :		106
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			99
Magyarul könyv ⁷ /atlasz: 2	könyvfejezet: 19	jegyzet:	0
Idegen nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0			ebből külföldön: 0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 4			poszterek száma ¹⁰ : 7
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		3
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			6
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 6	Diplomamunkát: 1	PhD-t:	8
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			50
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			0 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 0			Teljes saját bevétel ¹⁶ : 0 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			6,5 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			0
NKFP: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			0
EU-forrásból: 3	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			6,5 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

SE NEUROKÉMIAI KUTATÓCSOPORT (TÁRSULT TAG)

Magyar Kálmán, az MTA rendes tagja
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Telefon: 210-4411, Fax: 210-4411
e-mail: magykal@nct.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladata a beszámolási évben

A hosszabb várható élettartam miatt nő a neurodegeneratív betegségek gyakorisága, ami nagy terhet ró a betegekre, a családokra és a társadalomra egyaránt. Az előidéző okok sokfélesége megnehezíti a betegségek oki felderítését és kezelését. Az aminoszármazékok csoportjába tartozó monoaminoxidáz (MAO) és a szemikarbazid-szenzitív aminoxidáz enzimek csak egy-egy okot jelentenek a neurodegeneratív betegségeket előidéző folyamatok kaszkádjában. A deprenyl originalitása kötelező hatásmódjának pontosabb felderítésére.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

A deprenyl és származékainak hatása a sejtadhézióra

A deprenyl optikai izomerjeinek és néhány származékának hatását vizsgálták a sejtadhézióra két emlő-adenocarcinoma sejtvonalon (LM2 és LM3). Nem kezelt esetekben is jelentős eltérést tapasztaltak, mind a kitapadás mértéke, mind az időbeni lefutás tekintetében a két daganatos sejtcsoport között.

A deprenyl származékok nem okoznak lényeges változást a daganatsejtek kitapadásának időbeni lefutásában, ugyanakkor azok kitapadásának mértékét a kezelés jelentősen megváltoztatta. Az LM2 sejtekben a koncentráció növekedésével párhuzamosan nőtt a sejtadhézió, ezzel ellentétben az LM3 sejtek kitapadását a vizsgált anyagok kisebb koncentrációi növelték jobban. Az utóbbi jelenség magyarázatra szorul, annál is inkább mivel a deprenyl esetében más hatások jelentős koncentrációfüggése is tapasztalható.

A sejtadhézió változásából, az irodalmi adatokkal is összevetve, az alábbi következtetés szűrhető le: 1. Primer tumorok növekvő sejtadhéziója előnyös lehet, mivel csökkenti a leszakadó sejtek számát, így a metasztázis képződés esélyét. 2. Ugyanakkor a keringésbe már bejutott tumorsejtek esetében az áttét képződését segítheti elő a szövetekbe történő nagyobb letapadási hajlandóság. A deprenyl kezelés kedvező hatású lehet korai primer emlő-adenocarcinoma esetében a metasztázis képződés megelőzésére.

Transzkripciós faktorok aktivitásának vizsgálata kapilláris elektroforézissel

A neurodegeneratív betegségek kezelésében az idegsejtek pusztulásának megelőzése, vagy a károsodott neuronok regenerációjának elősegítése a cél. A sejtek apoptotikus pusztulása specifikus gének expresszióját igényli, amit transzkripciós faktorok szabályoznak. Vizsgálták a transzkripciós faktorok DNS-kötő képességének változását sejt kultúrákon a károsodást kiváltó ingerek hatására (NF- κ B és CREB). Tanulmányozták a sejtproliferációt leállító, apoptotikus folyamatokat beindító FOXO transzkripciós faktorok működését is. Ezeket a vizsgálatokat primer neuron kultúrán folytatják.

Propargil származékok hatása a NADPH-oxidáz szuperoxid termelésére

A mikroglia aktiváció számos, potenciálisan káros molekula, így szabadgyökök (ROS), generálásával jár. Az extracelluláris ROS termelésében a NADPH-oxidáz (NOX) szerepe döntő. Az így termelt szuperoxid gyök közvetlenül károsítja a mikroglia környezetében található neuronokat. A NOX működésének gátlása ígéretes cél lehet a terápiában. A deprenyl a flavin kofaktoron keresztül kötődik a MAO enzimhez és a NOX működéséhez is flavin típusú koenzim szükséges. Kérdés, hogy a deprenyl és származékai képesek-e gátolni a NOX működését is.

A vizsgálatokat NOX-ot termelő promyelocytás leukémia sejtvonalon (HL60) végezték. A sejteket DMSO-val granulocytá vonal irányába differenciáltatták, majd forbol-mirisztát-acetátot (PMA) alkalmaztak a NOX aktiválására. A termelő szuperoxidot citokróm-c redukciós teszttel mérték. A sejtek a PMA-indukciót követő 10 percen belül már szuperoxidot termeltek. Ezt a flavin-gátló diphenylene iodonium (DPI) koncentrációfüggően gátolta. A deprenyl hozzávetőleg 30%-kal csökkentette a szuperoxid-termelést, míg a deprenyl-N-oxid és dezmetil-deprenyl esetében nem kaptak következetes csökkenést. A sejtekből preparált membránban azonban, a DPI-vel ellentétben, a deprenyl nem befolyásolta a szuperoxid termelést. A MAO gátló antioxidáns hatásmódjának megismeréséhez további kísérletekre van szükség.

A benzilamin (BZA) inzulin-szerű hatásának vizsgálata

Egereket p.o. krónikusan kezeltek benzilaminnal (3600-4000 $\mu\text{mol/kg/nap}$ az ivóvízben) 12-17 héten keresztül. A BZA kezelés hatását a glukóz anyagcserére és az oxidatív stresszre két különböző diétán tartott, kettestípusú diabéteszes állatmodellen (nagyon zsíros étrend -VHFD és zsíros étrend - HFD), vizsgálták. A HFD egerek súlygyarapodását és az éhomi vércukor szintjét a BZA kezelés csökkentette, míg a VHFD állatokon a két paraméter egyikében sem okozott változást. A zsírszövetek inzulinérzékenysége és a késői glikációs végtermékek mennyisége nem változott a két modell egyikében sem. Az oxidatív stressz mértékét a szöveti nitrát/nitrit arány változásának meghatározásával követték. A benzilamin kezelés a HFD egerek aortájában és az izomzatában nem változtatta a nitrát koncentrációt (a reaktív nitrogén származékok stabil végterméke), míg az aorta nitrit tartalma (a nitrogén monoxid stabil végterméke) emelkedett. A két vizsgált diabéteszes egérmodellben a benzilamin kezelés anélkül javítja a glukóz-toleranciát, hogy oxidatív stresszt indukálna. A pontos hatásmód felderítésére további vizsgálatok szükségesek.

A deprenyl-N-oxid hatása az apoptózisra szövetkultúrában

A deprenyl-N-oxid (DNO) hatását az apoptózisra M1 melanóma (A2058) sejtenyészeten vizsgálták. A sejtenyészeteket 5 napig 10 %-os borjú szérummal kiegészített médiumban (MEM), majd ezt követően 5 napig szérummentes médiumban tartották. A tenyészet 5. napján 10^{-3} , 10^{-7} , 10^{-13} és 10^{-15} mólos DNO kezelést végeztek. A szérum megvonást követő 48., 72. és 96. órában hematoxilin-eozinnal (HE) festett citológiai preparátumok értékelése alapján elvégezték az apoptózis és a mitózis százalékos arányának meghatározását. Azonos időpontban, áramlásos citofotometriai vizsgálattal a sejtciklus, ill. az apoptózis arányt is meghatározták.

Megállapították, hogy a szérummegvonás időarányosam az apoptózis arány jelentős emelkedéséhez vezetett, melyet a DNO kezelés nem gátolt.

A DNO hatásának vizsgálatára azért szántak nagyobb figyelmet, mivel a vegyületből retro-redukció révén deprenyl képződik, ami megnyújthatja a vegyület hatástartamát.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Hazai együttműködés

Szoros együttműködés valósult meg az SE GYOK Gyógyszerhatástani Intézettel, Dr. Szökő Éva egyetemi tanár vezetésével; az SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézettel, Dr. Szende Béla egyetemi tanár vezetésével; az SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet Kemotaxis Munkacsoportjával, Dr. Kőhidai László egyetemi docens vezetésével; az SE GYTK Szerves Vegytani Intézettel, Dr. Mátyus Péter egyetemi tanár vezetésével.

Külföldi együttműködés

Psychiatry Section, Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institute, Stockholm, Svédország, Dr. Gulyás Balázs akadémikus vezetésével.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

OTKA pályázat (63415) Az amin oxidázok és a NADPH-oxidáz szerepe az ér- és neuronkárosodások kialakulásában (patomechanizmus és gyógyszeres befolyásolás); 16 Mft. futamidő: 2006.02.01. – 2010.01.31.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

Előadások

1. Magyar K: Four decades in selegiline research; Historical aspects, Further perspectives; EHRlich II –2nd World Conference on Magic Bullets Celebrating the 100th Anniversary of the Nobel Prize Award to Paul Ehrlich Nürnberg, Germany 2008.
2. Magyar K: Neurodegenerative and neuroprotective mechanisms. Possible links to collaboration. Peking, Kína 2008.
3. Szökő É, Tábi T, Pálfi M, Magyar K: Determination of biomarkewrs of cell stress by capillary electrophoresis methods. Eur. Network of Doct. Studies in Pharmaceut. Sci., 4th Annual Meeting, Granada, Spanyolország 2008.
4. Magyar K: MAO bénítók szerepe a terápiában. A Magyar Élettani Társaság és a Magyar Farmakológiai Társaság éves kongresszusa, Debrecen, 2008.

Közlemények

1. P. Dunkel, A. Gelain, D. Barlocco, N. Haider, K. Gyires, B. Sperlágh, K. Magyar, E. Maccioni, A. Fadda, P. Mátyus: Semicarbazide-sensitive Amine Oxidase/Vascular Adhesion Protein 1: Recent Developments Concerning substrates and inhibitors of a promising therapeutic target. Curr. Med. Chem., 15: 1827-1839, 2008.

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-SE Neurokémiai Kutatócsoport (Társult tag)

Átlaglétszám ¹ :	6	Ebből kutató ² :	4
PhD, kandidátus: 2	MTA doktora: 2	levelező tag: 0	rendes tag: 1
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			2
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			5
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			2
Ebből impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		2
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		0
összesített impakt faktor ⁵ : 0	összes hivatkozás száma ⁶ :		0
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			0
Magyarul könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet:	0
Idegen nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet:	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ :	0	ebből külföldön:	0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ :	8	poszterek száma ¹⁰ :	3
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			3
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 3	Diplomamunkát: 3	PhD-t:	3
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktató órák száma ¹³ :			60
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			0 MFt
Fiatalkutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 0	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		40 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			1
A tárgyévvel kapcsolatos szerződésállomány:			4 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			0
NKFP: 0	A tárgyévvel kapcsolatos szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévvel kapcsolatos szerződésállomány:		0 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévvel kapcsolatos szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			0
EU-forrásból: 0	A tárgyévvel kapcsolatos szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévvel kapcsolatos szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			0
A tárgyévvel kapcsolatos szerződésállomány:			0 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

SE NEUROPSZICHOFARMAKOLÓGIAI KUTATÓCSOPORT (TÁRSULT TAG)

Fürst Zsuzsanna, az MTA doktora
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Telefon: 210-4416, Fax: 210-4412
e-mail : furzsu@pharma.sote.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport a beszámolási periódusban opioid fájdalomcsillapítók biztonságos farmakológiai hatásspektrumának kémiai feltételeit vizsgálta.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

1. Opioid antinocicepció

Mint ismeretes, a leghatékonyabb fájdalomcsillapítók ma is a morfin, valamint félszintetikus és szintetikus származékai. Ezek biztonságos mindennapi használatát azonban számos nemkívánatos mellékhatásuk korlátozza. A kutatások világszerte arra irányulnak, hogy olyan potens peptid-, peptidomimetikus-, ill. heterociklikus opioid származékokat állítsanak elő, amelyek hosszú távon, akár tumoros, akár egyéb krónikus folyamatokban is biztonsággal alkalmazhatóak.

1.1. Ionizálható struktúrák Olyan opioid agonisták esetében, amelyek rosszul penetrálnak a központi idegrendszerbe, feltételezhető, hogy az antinociceptív hatást perifériás opioid receptorok közvetítik. Az ionizálható szerkezetek új lehetőséget kínálnak perifériás támadáspontok megcélzására. Közismert azonban, hogy a periférián bár vannak heterogén opioid receptorok – többségében mu-típusúak (kisebb számban delta és kappa opioid receptorok jelenlétét is igazolták) – ezen receptorok sűrűsége, száma – alacsony, így a periférián csak olyan vegyületek képesek számottevő agonista hatást kifejteni, amelyek jelentős hatáserősséggel (intrinsic efficacy) bírnak. A kooperációs partnerrel további, aminósavakkal szubsztituált vegyületeket terveztünk és vizsgáltunk. Korábbi munkáinkban főleg glicin, fenilalanin stb aminósav szubsztitúciót alkalmaztunk. A jelen beszámolási periódusban oxymorphon C-6-os pozíciójában guanidino – szubsztitúciót tartalmazó származékok (OG1, OG4, OG40 és OG43) receptorselektivitását, receptorkinetikai tulajdonságait elemeztük kötési tesztben, izolált szöveteken ill fájdalomcsillapító hatását vizsgáltuk rágszáló modelleken centrális és perifériás adagolás mellett. Vizsgáltuk a centrális ill. perifériás opioid mellékhatásokat (légzésdepresszió, obstipáció stb.) ill. a mellékhatást okozó ill. hatékony fájdalomcsillapító dózisos arányát (terápiás index). A hatásszerkezeti összefüggéseket az anyavegyület – ill. a referens morfin adatainak összehasonlításával analizáltuk. Megállapítottuk, hogy receptorkötési tesztekben a 4 guanidino-származék mu-receptor szelektivitása változott az anyavegyülethez viszonyítva, amelynek mu/delta szelektivitása a morfinéhoz hasonló: a OG1, OG4, OG43 mu szelektivitása különböző mértékben nőtt a delta receptorhoz viszonyítva, az OG4 esetében nem változott lényegesen. Megállapítottuk továbbá, hogy a vizsgált oximorphon származékok jelentős antinociceptív hatással rendelkeznek patkányon: tail flick teszten (RTF). Aktivitásuk meghaladja a morfinét sc, de különösen icv adagolásnál, bár gyengébbek az anyavegyületnél elsősorban sc, de kevésbé gyengék icv kezelésnél. A számított penetrációs index kiemelkedően magas a OG40 és OG43 vegyület esetében, amely megfigyelés hidrofíln természetük mellett szól. Gyulladásos modellek közül egér writhing teszten (MWT) vizsgáltuk a fájdalomcsillapító hatást. Mind a 4 vizsgált vegyület esetében dózis-hatás összefüggést állapítottunk meg. A hatás mind a tercier, mind a kvaterner opioid antagonistákkal gátlható volt. A vizsgált mellékhatások közül a légzésdepresszió, katalapszia, obstipáció a terápiás (antinociceptív) dózisnak megfelelően jelentkeztek.

1.2. *14-O-methyl-, és C-5 methyl szubsztituált oxymorphon származékok.* A 14-O-methyloxymorphon and 14-methoxymetopon, μ -opioid receptor szelektív és nagyon hatékony opioid agonistákról kimutattuk, hogy mellékhatásprofiljuk jóval kedvezőbb, mint a referens morfiné :pl. kevésbé deprimálják a légzést, gyengébb tolerancia-dependencia kapacitással rendelkeznek. Megállapítottuk, hogy egér és patkány agyban, oxymorphon, 14-O-methyloxymorphon and 14-methoxymetopon nagyobb affinitással kötődnek a μ -opioid receptorhoz, mint a morfin. Ha az anyavegyülethez hasonlítjuk az affinitási értékeket, akkor kitűnik, hogy a 14-O-methyl szubsztituált analog és az a 5-methyl származék 14-methoxymetopon affinitása nagyobb, mint az anyavegyületé. Izolált szerveken a 14-O-methyloxymorphone and 14-methoxymetopon 3-10 szer hatékonyabb, mint a μ agonista opioid peptid, DAMGO. MVD szöveten a 14-methoxymetopon, 14-O-methyloxymorphon, morfin és oxymorphon maximális gátló hatása mintegy 70 %-os. E vegyületek közül morfin és oxymorphon agonista potenciálja (IC_{50} 2570nM és 6594nM) gyenge. MVD-en morfin és oxymorphon DAMGO-hoz viszonyított relatív hatékonysága 0.05 ill. 0.012. Feltételezéseink szerint a vegyületek mu-receptor intrinsic efficacy-ja full vagy parciális agonista természete, nagyban felelős a fő-, és mellékhatásspektrumért, ill. a feltételezhető perifériás aktivitásért. Ezért megvizsgáltuk e vegyületeket a RVD bioassay-vel, amely újonnan kidolgozott módszerünk szerint modellezi a periféria nociceptiv receptorkészletét.

1.3 *Új módszer kidolgozása intrinsic efficacy mérésére.* Eljárást fejlesztettek ki ennek a tulajdonságnak a hatékony mérésére, izolált patkány vas deferens (RVD) preparatum alkalmazásával, amely szintén alacsony – mu ill. az irodalomban mu-like –nak nevezett receptorkészlettel rendelkezik, így az agonista aktivitás mértéke egyben alkalmas az intrinsic efficacy erősségének predikciójára. Az alacsony mu-receptor pool-lal rendelkező RVD-n tapasztalt hatékonyságot (a koncentráció-hatásgörbe meredekségét és a maximálisan elérhető gátló hatást értékeltük) az intrinsic efficacy kvantális mércéjének tekintettük. Az opioid mu receptorok karakterizálása a RVD –n a mu antagonistá naltrexon segítségével történt. A mu karakter azonosítását a naltrexonnak a MVD –n ismert mu agonisták (pl. DAMGO) ellen kapott azonos K_c értéke támasztja alá. A RVD preparatumon a morfin nem fejt ki agonista hatást (kevesebb, mint 30 % maximális gátlásra képes), jelezve az alacsony intrinsic efficacy –t. A kiemelkedően hatékony OG vegyületek az anyavegyülethez hasonló agonista aktivitást mutattak ezen a preparatumon. Az elektromosan kiváltott kontrakciókat a 14-O-methyloxymorphon és a 14-methoxymetopon hasonló mértékben, 70-80% gátolta. Meglepő módon az anyavegyület, az oxymorphon, csak 28%-os maximalis gátló hatást mutatott ezen a preparatumon.

1.4 *Tolerancia mechanizmus molekuláris vizsgálata.* A pályázati célkitűzések között szereplő tolerancia mechanizmus vizsgálatához végeztünk előkísérleteket a Bolognai Egyetem Farmakológia Intézetével együttműködésben. Itt az anyavegyület 5-methoxy származékával korábban végzett kísérleteink eredményeivel hasonlítottuk össze az anyavegyületet, hogy majd a 4 új származékot ehhez a referenciához viszonyíthassuk. 7 napos krónikus kezelést végeztünk, értékeltük a tolerancia mértékét a patkány tail flick teszten, ip adagolásnál. Vizsgáltuk az endogén opioidok prekursorait (elsősorban proenkefalin) kódoló gének expresszióját, a toleráns és naiv állatok agyának különböző régióiban. Elsősorban az opioid receptorokban gazdag striátumban találtunk olyan tendenciózus változásokat, amelyek a későbbiekben utalhatnak a tolerancia kialakulásának új lehetőségeire.

2. *Szenzoros neuronok szerepe az oxidatív stresszben.*

A szenzoros neuronok szerepét az oxidatív és nitrozatív stresszre kifejtett hatását vizsgáltuk a szívben, melynek kapcsán számos új megfigyelést tettünk. Megállapítottuk, hogy a szívben lévő, kapszaicin-érzékeny szenzoros neuronok fiziológiás működése az alap peroxinitrit képződést fenntartja, és ezáltal a szarkoplazmás retikulum CaATP-ase S-nitrozilációján keresztül szabályozza a szívizom relaxációját. A megfigyelésnek igen nagy jelentősége lehet a számos betegséghez kapcsolódó szenzoros neuropátia kezelésében. Az ApoB100 transzgen egerek karakterizálását végeztük, és megállapítottuk, hogy az ApoB100 transzgen súlyos neurodegenerációt vált ki egerekben.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

Bolognai Egyetem, Farmakológiai és Farmakognóziái Tanszék, *Leopold-Franzens Univ.*, Inst. für Organische und Pharmazeutische Chemie, *Innsbruck*, Orvostudományi Egyetem Gyógyszertani és Toxikológiai Intézet; *Karolinska Institute*, Stockholm, Svédország, *Berlini Szabadegyetem*, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

OTKA: Perifériás és centrális receptorok részvétele opioidok fájdalomcsillapító hatásában. Korai drog expozíció (perinatális és adolescensz) hatásának vizsgálata patkányon. *ETT*: Kábítószerdependencia kialakulásának centrális és perifériás mechanizmusai. Korfüggés és predestináló tényezők. *Német-magyar DADD pályázat*: Opioid és purin receptorok szerepe a perifériás fájdalomcsillapításban. *Osztrák-magyar TÉT pályázat*: Heterociklikus morfinszármazékok kutatása. *European Union, 6th Framework Programme*: (Studying the brain and combating diseases of the nervous system. Genomics and neurobiology of affective disorders New molecules in mood disorders: a genomic, neurobiological and systems approach in animal models and human disorder).

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Bencsik P, Kupai K, Giricz Z, Görbe A, Huliák I, Fürst S, Dux L, Csont T, Jancsó G, Ferdinandy P: Cardiac capsaicin-sensitive sensory nerves regulate myocardial relaxation via S-nitrosylation of SERCA: role of peroxynitrite, *Br J Pharmacol.* 2008;153(3):488-96, 2008
2. Fürst S and S. Hosztafi: The chemical and pharmacological importance of morphine analogues, *Acta Physiologica Hungarica* 95 (1) 3-44, 2008
3. Fürst Zsuzsanna: Centrális és perifériás mechanizmusok szerepe a fájdalomcsillapításban. Jelen és perspektívák, *Neuropsychopharmacologia Hungarica*, X/3 127-130, 2008
4. Köles L, Gerevich Z, Oliveira JF, Zadori ZS, Wirkner K, Illes P: Interaction of P2 purinergic receptors with cellular macromolecules., *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2008 377(1):1-33,
5. Tömböly, Cs, S. Ballet, D. Feytens, K.E. Kövér, A. Borics, S. Lovas, M. Al-Khrasani, Zs. Fürst, G. Tóth, S. Benyhe, D. Tourwe: Endomorphin-2 with a beta-Turn Backbone Constraint Retains the Potent Opioid Receptor Agonist Properties, *J. Med. Cem* 2008;51(1):173-7.
6. Kitka, T., Bagdy, G.: Effect of 5-HT_{2A/2B/2C} receptor agonists and antagonists on sleep and waking in laboratory animals and humans. In: Serotonin and Sleep: Molecular, Functional and Clinical Aspects. Monti, J., M., Pandi-Perumal, S., R., Jacobs, B., L., Nutt, D., J. (Eds) Birkhauser Verlag, Basel, 2008.
7. Bencsik P, Kupai K, Giricz Z, Görbe A, Huliák I, Fürst S, Dux L, Csont T, Jancsó G, Ferdinandy P. Cardiac capsaicin-sensitive sensory nerves regulate myocardial relaxation via S-nitrosylation of SERCA: role of peroxynitrite. *Br J Pharmacol.* 2008 153(3):488-96.

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-SE Neuropszichofarmakológiai Kutatócsoport (Társult tag)

Átlaglétszám ¹ :	6	Ebből kutató ² :	6
PhD, kandidátus: 3	MTA doktora: 3	levelező tag: 0	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			0
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			0
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0	idegen nyelven:		0
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 0	idegen nyelven:		0
összesített impakt faktor ⁵ : 0	összes hivatkozás száma ⁶ :		0
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			0
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 0	könyvfejezet: 0	jegyzet: 0	0
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0			ebből külföldön: 0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 0			posztterek száma ¹⁰ : 0
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 0			Nemzetközi folyóirat szerk. tagság: 0
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			0
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 0		Diplomamunkát: 0	PhD-t: 0
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			0
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			0 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 0		Teljes saját bevétel ¹⁶ : 41 MFt	
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			10 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			0
NKFP: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹ :			1
EU-forrásból: 1	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		28 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			1
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			3 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			0 MFt

SZIE AGRONÓMIAI KUTATÓCSOPORT (TÁRSULT TAG)

Jolánkai Márton, az MTA doktora
2103 Gödöllő, Páter Károly utca 1.
Telefon: 28-522-067, Fax: 28-410-804
e-mail: jolankai.marton@mkk.szic.hu

I. A kutatóhely fő feladatai a beszámolási évben

A kutatócsoport fő kutatási feladata a szántóföldi növénytermesztés, ezen belül a gabonanövények termesztéstechnológiájának fejlesztése, különös tekintettel a termés mennyiségére és minőségére, valamint az alkalmazott termesztési módszerek környezetre gyakorolt hatására, és a klímavédelemre. A kutatási tematika alap- és alkalmazott kutatási módszerek felhasználásával a legfontosabbnak ítélt termesztési tényezők vizsgálatára irányul. A termesztési tényezők, illetve ezek interakciói alapot adnak a termésmennyiség és -minőség szempontjából optimális technológiai elemek, környezet- és klímavédelmi eljárások kidolgozására.

II. Az év folyamán elért kiemelkedő kutatási és más jellegű eredmények, azok gazdasági-társadalmi haszna

2008-ban MTA-SZIE Agronómiai Kutatócsoport résztvett a KLIMAKKT projekt által koordinált országos alkalmazkodási és klímavédelmi kutatásokban. A vizsgálatok során támaszkodott egyrészt a Meteorológiai munkacsoport anyagára, valamint az IPCC A2 scenáriójának Magyarországra vetített adataira. Hazánkban e scenárió szerint 3-3,5 °C hőmérséklet-emelkedéssel, amely a Dunántúlon kisebb, az Alföldön nagyobb mértékű, illetve csaknem változatlan -5-+5 %-os csapadékmennyiséggel lehet számolni. Ennek területi megoszlása ugyancsak a Dunántúlnak kedvez, az Alföldön változatlan, és az északi országrész egy kisebb területén szerény csapadék csökkenést mutat. Összességében a hőmérséklet növekedése és a lényegében változatlan csapadék együttesen szárazodást jelent a mezőgazdasági termelés számára.

A kísérletekben vizsgált búzafajták és kukorica hibridek termésképzése az eltérő évjáratokban jelentős különbségeket mutatott. Meghatározták a két növényfaj termésének és vizsgált évjáratok átlag csapadékának összefüggéseit, valamint a termésképzés vízigényét, és annak szélső értékeit. Összefüggést állapítottak meg a vizsgált növényfajok termésmennyisége és minősége, valamint a klimatikus tényezők változási trendjei között. Mindkét növény esetében meghatározták a fehérjetartalom alakulásának tényezőit. Megállapították, hogy a kukorica minősége általában kisebb mértékben változott, mint a búzáé.

Vizsgálták az uralkodó gyomfajok borítottsági sorrendjének változásait, valamint az egyes gyomspetusok és az időjárás összefüggéseit. Megállapították, hogy az eredendően homogén természetes populáció az eltérő termesztési körülmények hatására (búza bikultúra, illetve kukorica monokultúra) bizonyos mértékben átalakult. A gyompopuláció fajainak többsége perzisztens gyom. Ugyanakkor figyelemreméltó adat, miszerint az országosan erősen terjedő néhány gyomfaj pl. a parlagfű, vagy a kakaslábű kísérleteinkben a konzekvens művelés hatására visszaszorult.

A vizsgálat eredményei alapján négy olyan növénytermesztési tényező jelölhető meg, amely technológiai szempontból alkalmas lehet a klímaváltozás hatásainak ellensúlyozására, illetve megelőzésére. Az első a termesztett növényfaj, illetve a fajta. Búza esetében megállapítható

volt, hogy a természetett fajták vízhasznosító képességében jelentős különbségek voltak. Ez kukorica esetében nem annyira az egyes hibridek között, mint inkább azok tenyészcsoportjai között mutatkozott meg. Lényeges tényező volt mindkét növény esetében a tápanyagellátás. Optimális N szinteken mindkét növényfaj egyedei jobban viselték el a csapadékban megmutatkozó évjáráti ingadozásokat. Lényeges a növényvédelem, ezen belül a gyomszabályozás szerepe. A gyomborítotttság minden esetben termésnövelő volt. Ezen belül különösen a T3 és a T4 gyomaspektusok bizonyultak veszélyesnek. Negyedik tényezőként általánosságban a termesztési körülmények kultúrállapotát szükséges kiemelni. A megfelelő és kielégítő talajművelés, az optimális idejű, tőszámú, sortávú és mélységű vetés, a helyes tápanyagellátás és növényvédelem, valamint a teljes érésben végzett betakarítás egyaránt hozzájárulhat az időjárási szélsőségek tolerálásához.

III. Hazai és nemzetközi kapcsolatok bemutatása

A kutatócsoport munkáját szoros és széleskörű hazai és nemzetközi kooperáció keretei között végzi. Közös kutatási projektben a tárgyévben hazai partnereink voltak: az MTA Mezőgazdasági Kutatóintézete, az MTA Talajtani és Agrokémiai Kutatóintézete, a Budapesti Corvinus Egyetem, a Pannon Egyetem Georgikon Mezőgazdaságtudományi Kara, a Debreceni Egyetem Agrártudományi Centruma. Legfontosabb vállalati partnerek a GAK Kht, a Vetőmag 95 Kft, valamint az IKR Rt. voltak. Fontosabb külföldi kutatási partnereink: Rothamsted Experimental Station, Harpenden, Slovak Agricultural University, Nitra, Purdue University, West Lafayette, valamint a J.J. Strossmayer University, Osijek.

IV. Fontosabb elnyert hazai és nemzetközi pályázatok rövid értékelése

A kutatóhely munkáját legnagyobb mértékben a forráshiány nehezíti. Lévéen csak társult tagja a Magyar Tudományos Akadémia kutatóhálózatának, így az MTA részéről anyagi támogatásban nem részesül. A SZIE tanszékei semmilyen egyetemi kutatási támogatásban nem részesülnek, sőt – a kutatások bevételei kénytelenek részben állami intézményi feladatokat finanszírozni. Ennek megfelelően a kutatómunka teljes fedezetét csak külső pályázati és szerződési forrásokkal volt képes a csoport fedezni: több kutatási pályázat, valamint két vállalati kutatási szerződés adott lehetőséget a munka végzéséhez. A kutatócsoport két NKTH (Jedlik és GAK) konzorciumban vett részt. Szükséges megemlíteni a két MTA kutatóintézeti partner segítségét is: Az MTA Mezőgazdasági Kutatóintézete, Martonvásár térítésmentes vetőmaggal, az MTA Talajtani és Agrokémiai Kutató Intézete pedig ugyancsak ingyenes laboratóriumi szolgáltatásokkal járult hozzá a kutatómunkához, amelyért e helyen is szeretne a csoport köszönetet mondani.

V. Az év folyamán megjelent jelentősebb publikációk, szabadalmak és más bemutatható eredmények

1. Jolánkai M: A klímaváltozás kedvezőtlen hatásait ellensúlyozó megoldások a szántóföldi növénytermelésben. In: Klímaváltozás: környezet-kockázat-társadalom. Eds: Harnos Zs. – Csete L. Szaktudás Kiadó Ház, Budapest. (2008) 153-166 pp.
2. Jolánkai M, Nyárai H.F, Tarnawa Á, Klupács H, Farkas I: Plant and soil interrelations. Cereal Research Communications, 36. Suppl. 7-10 pp. (2008)

3. Birkás M, Jolánkai M, Kisic I, Stipesevic B: Soil tillage needs a radical change for sustainability. *Agriculturae Conspectus Scientificus*. 73. 3. 131-136 pp. (2008)
4. Jolánkai M: Kölcsönhatások a talaj-növény rendszerben. *Tájékológiai Lapok*, 6. (1-2). 223-224 pp. (2008)
5. Jolánkai M: Energy cropping considerations. „KLÍMA-21” Füzetek, 55. 80-86 pp. (2008)

VI. A kutatóhely 2008. évi tudományos teljesítményének főbb mutatói

Az intézet neve: MTA-SZIE Agronómiai Kutatócsoport (Társult tag)

Átlaglétszám ¹ :	4	Ebből kutató ² :	4
PhD, kandidátus: 1	MTA doktora: 1	levelező tag: 0	rendes tag: 0
35 év alatti, intézeti állományban levő fiatal kutatók száma:			1
Az év folyamán megjelent összes (tud. és ismeretterjesztő) publikáció száma ³ :			0
Az év folyamán megjelent összes tudományos publikáció száma ⁴ :			0
<i>Ebből</i> impakt fakt. publ. térkép magyarul: 0		idegen nyelven:	3
nem impakt fakt. publikáció magyarul: 10		idegen nyelven:	1
összesített impakt faktor ⁵ : 3,57		összes hivatkozás száma ⁶ :	88
összes hivatkozás száma önidézetek nélkül:			88
<i>Magyarul</i> könyv ⁷ /atlasz: 0	könyvfejezet: 2	jegyzet: 0	
<i>Idegen</i> nyelven könyv/atlasz: 1	könyvfejezet: 1	jegyzet: 0	
Tud. fokozat megszerzése ⁸ : PhD: 0	MTA doktora: 0	levelező tag: 0	rendes tag: 0
Elfogadott találmányok, szabadalmak száma ⁹ : 0	<i>ebből</i> külföldön:		0
Nemzetközi rendezvényen tartott tudományos szóbeli előadások száma ¹⁰ : 2	posztterek száma ¹⁰ :		1
Tanácsadói tevékenységek száma ¹¹ :			0
Nemzetközi tud. bizottsági tagság: 3	Nemzetközi folyóirat szerk. tagság:		1
Rendszeres hazai felsőfokú oktatási tevékenységet végzők száma ¹² :			4
TDK-munkát készítő hallgatók száma: 3	Diplomamunkát: 4	PhD-t:	3
Felsőfokú graduális és posztgraduális oktatott órák száma ¹³ :			128
Az időszak folyamán a teljes költségvetési támogatás összege ¹⁴ :			0 MFt
Fiatal kutatói álláshelyek száma ¹⁵ : 0	Teljes saját bevétel ¹⁶ :		40,8 MFt
Saját szabadalmi, know how és szerzői jogi bevétel ¹⁷ :			0 MFt
Az év folyamán művelt OTKA-pályázati témák száma:			0
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			0 MFt
Az év folyamán művelt NKTH-pályázat témáinak száma:			2
NKFP: 16	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		16,8 MFt
Egyéb: 22	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		22 MFt
NFT-témák száma ¹⁸ : 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nemzetközi pályázati forrásból művelt témák száma ¹⁹			0
EU-forrásból: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Egyéb: 0	A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:		0 MFt
Nem pályázati külső megrendelés keretében művelt témák száma:			2
A tárgyévre vonatkozó szerződésállomány:			2 MFt
Külső alvállalkozókkal kötött szerződésállomány ²⁰ :			1,6 MFt

